TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Maurice DUVOIR

MAI 1913

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1913

TITRES ET FONCTIONS

HOPITAUX DE PARIS

Externe des Hôpitaux, 1901.
Interne des Hôpitaux, 1906.
Médecin suppléant de la consultation de l'hôpital Cochin, 1911, 1912 et 1913.

FACULTÉ DE MÉDECINE

Docteur en Médecine, 1910.
Préparateur (Pathologie interne) 1912 et 1913.
Médecin légiste de l'Institut de Médecine légale et de Psychiatrie de l'Université de Paris, 1911.

RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de Médecine (Médaille d'argent des thèses), 1911.
Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Clarens), 1911.
Lauréat de l'Académie des Sciences (Prix Bréant), 1911.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Orifice pulmonaire avec quatre valvules sigmoïdes, en collaboration avec M. le Dr Decloux. *Bulletins et Mémoires de la Société anatomique*, séance du 16 octobre 1908, p. 441-442.

Réaction méningée au cours de deux cas d'intoxication par l'oxyde de carbone, en collaboration avec M. le Professeur agrégé Legry. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 18 décembre 1908, p. 831 à 838.

Méningite cérébro-spinale à streptocoques au cours de la scarlatine, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier et M. Boudon. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 18 décembre 1908, p. 868 à 876.

Pleurésie au cours de la scarlatine chez l'adulte, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 19 mars 1909, p. 547 à 558.

Cancer du rein avec volumineux kyste hématique, en collaboration avec M. le Professeur agrégé Legry. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1909, p. 457 à 468.

De la variolo-vaccine, recherches expérimentales présentées à l'Académie de Médecine, en collaboration avec MM. Kelsch, Pierre Teissier, L. Camus et Tanon. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 6 juillet 1909, p. 13 à 22.

Vingt-trois cas de méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques traitée par le sérum anti-méningococcique, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier, MM. Schæffer et Stévenin. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 21 mai 1909, p. 940 à 944.

A propos d'un cas de phlegmon de l'orbite au cours de la scarlatine, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 23 juillet 1909, p. 302 à 308.

Variole et vaccine. *Étude de pathogénie et de pathologie comparées*, mémoire présenté au concours des prix de l'Internat, janvier 1910.

A propos de la variolo-vaccine, en collaboration avec MM. Kelsch, Pierre Teissier, L. Camus et Tanon. *Gazette des Hôpitaux*, 27 janvier 1910, p. 145.

Essai d'inoculation par voie cutanée de la variole au lapin, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier, *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 12 février 1910, p. 270.

Influence *in vitro* de certains gaz (oxygène, azote, acide carbonique, air atmosphérique) sur la résistance globulaire, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 19 février 1910, p. 281.

Nouvelles recherches expérimentales sur la variolo-vaccine, en collaboration avec MM. Kelsch, Pierre Teissier, L. Camus et Tanon. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 19 juillet 1910, p. 92 à 98.

Contribution à l'étude de la variolo-vaccine, en collaboration avec MM. Kelsch, Pierre Teissier, L. Camus et Tanon, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1910, p. 742 à 758.

Nouvelle contribution à l'étude de la variolo vaccine, en collaboration avec MM. Kelsch, Pierre Teissier, L. Camus et Tanon. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1910, p. 765 à 781.

Le foie dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier. *XIe Congrès français de Médecine*, Paris, 13-15 octobre 1910, p. 302 à 305.

Étude sur la variolo-vaccine. *Thèse de doctorat*, décembre 1910.

Expériences de variolisation sur des singes, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier et M. Stévenin. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 29 avril 1911, p. 654.

La variolo-vaccine, en collaboration avec M. Tanon. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, mai 1911, p. 447 à 475.

Expériences de variolisation du singe, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier et M. Stévenin. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1911, p. 421 à 436.

Éosinophilie locale méningée sans éosinophilie sanguine au cours d'une méningo-myélite aiguë diffuse, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier et M. H. Schæffer. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1911, p. 716 à 727.

Vaccinations expérimentales non tégumentaires chez le lapin,

en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier et M. P. Gastinel. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 13 juillet 1912, p. 133.

Vaccinations expérimentales non tégumentaires chez le lapin, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier et M. P. Gastinel. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1912.
1er mémoire : **Voie sous-cutanée, voie endoveineuse,** p. 1009 à 1018;
2e mémoire : **Voie péritonéale, voie digestive,** p. 1027 à 1042.

A propos de la variolo-vaccine, en collaboration avec M. le Professeur Pierre Teissier. *Ier Congrès international de pathologie comparée*, Paris, 17-23 octobre 1912.

Le tabès traumatique. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, avril 1913, p. 305 à 349.

COLLABORATION AUX THÈSES DE :

Marcel Grivot. *Contribution à l'étude des lésions du foie dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques* (Séméiologie physique, étude anatomo-pathologique), Paris, 1912.

Joseph Mayaud. *Tabès et traumatisme* (Étude pathogénique et médico-légale). Paris, 1912.

PUBLICATIONS DIDACTIQUES

En préparation :

Collaboration à la nouvelle édition du *Traité de Médecine* publié sous la direction de MM. Bouchard, Roger, P. Teissier et Widal.

Collaboration au *Manuel d'histologie pathologique* publié sous la direction de MM. Cornil et Ranvier.

INTRODUCTION

Deux de mes années d'internat furent plus particulièrement consacrées à l'étude des maladies infectieuses tant à l'Hôpital Claude-Bernard, auprès de M. le Professeur Pierre Teissier, qu'à l'hôpital Hérold dans le service de M. le Docteur Lesage, aussi me suis-je plus spécialement intéressé aux maladies contagieuses, à leur physio-pathologie, à leur clinique et à leur prophylaxie. Mes maîtres, le Professeur Pierre Teissier et le regretté Médecin inspecteur Kelsch, voulurent bien m'associer à leurs travaux sur la variolo-vaccine et m'autoriser à faire, des recherches communes, le sujet de ma thèse inaugurale.

J'ai tenu, en raison de leur importance dans le domaine de la pathologie générale comme dans celui de l'hygiène, à poursuivre pendant plusieurs années ces études sur la variole et la vaccine expérimentales.

Pendant le temps trop court où je fus son interne, M. le Professeur agrégé Legry m'associa à différentes recherches anatomo-cliniques.

Enfin, au contact de mon maître le Professeur Thoinot, à l'hôpital Laënnec et à l'Institut de Médecine légale et de Psychiatrie, je me suis initié à la Médecine légale.

En raison de cette orientation de mes années d'études, je diviserai l'exposé de mes recherches et travaux scientifiques en trois parties :

I. Hygiène et maladies infectieuses.
II. Médecine générale.
III. Médecine légale.

I

HYGIÈNE ET MALADIES INFECTIEUSES

SCARLATINE

Méningite cérébro-spinale à streptocoques au cours de la scarlatine. En collaboration avec MM. P. Teissier et Boudon (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris.* Séance du 18 décembre 1908).

Malgré les observations qui ont été rapportées de symptômes méningés au cours de la scarlatine, les faits de méningite cérébro-spinale à streptocoques, sans intervention préalable d'une lésion de l'oreille, des sinus ou des fosses nasales, restent parmi les complications exceptionnelles de cette maladie. Pour cette raison, et encore pour quelques particularités intéressantes, nous croyons devoir rapporter cette observation, et la faire suivre de considérations sur les complications méningées de la scarlatine.

Il s'agit d'un scarlatineux adulte qui, au décours d'une scarlatine bénigne, alors que la convalescence évoluait régulièrement, présenta, vers le 18ᵉ jour (à l'époque du syndrome infectieux secondaire), quelques manifestations générales imprécises, avec une légère angine, puis, peu après, une série de phénomènes laissant prévoir l'existence d'une méningite dont la ponction lombaire devait permettre d'affirmer l'existence, la nature et l'origine. L'examen microscopique du liquide céphalo-rachidien, retiré au cours des deux ponctions lombaires qui furent pratiquées, décela en effet l'existence de nombreux polynucléaires profondément altérés et de quelques grands mononucléaires ainsi

que, au point de vue bactériologique, la présence d'abondantes chaînettes de streptocoques.

Le malade mourut; l'autopsie confirma le diagnostic et montra l'intégrité des os de la base du crâne. Les rochers trépanés en plusieurs points, l'oreille interne, l'oreille moyenne, la mastoïde étaient à droite comme à gauche absolument normaux.

Les faits de méningite au cours de la scarlatine ne sont pas fréquents à ce point que certains auteurs, Reimer, Thomas, Gerhardt, Eichorst, Monmeneu, Ratelier, en nient l'existence.

Trousseau, Henoch, Hébra n'en ont jamais observé. Quelques observations cependant peuvent être recueillies dans la littérature médicale, observations de valeur clinique et de pathogénie différentes, parmi lesquelles il convient de faire un choix.

Quelques-unes (le plus grand nombre à vrai dire) ne rentrent pas dans le cadre des méningites proprement dites. D'autres faits semblent bien avoir trait à des complications méningées survenues au cours de la scarlatine au début, plus souvent au décours, sans que, par suite de l'imprécision des détails, il soit possible de l'affirmer. Tant il est qu'en dernière analyse les faits réellement probants (et il s'agit surtout d'observations récentes) sont peu nombreux, encore convient-il de remarquer que dans ce petit nombre la plupart ont trait à des méningites secondaires à des lésions de l'oreille.

Le cas qui fut l'objet de cette communication offre quelque intérêt au point de vue pathogénique.

Le streptocoque, agent ordinaire des complications de la scarlatine, en fut la cause. Il existait à l'état de pureté dans le liquide céphalo-rachidien examiné à deux reprises. La voie de pénétration n'a pas été celle habituelle, à savoir : les cavités craniennes, rocher, sinus, fosses nasales. Il semble bien, sans qu'une affirmation absolue soit possible en l'absence d'examen bactériologique du sang, qu'il y a eu là septicémie et transport du streptocoque aux méninges par la voie vasculaire.

On sait que les faits de streptococcémie dans la scarlatine ne sont pas absolument rares soit au début, soit à l'époque plus tardive à laquelle apparut le syndrome infectieux secondaire avec ses diverses localisations. Il est à remarquer, d'autre part, que, chez notre malade, la succession des phénomènes morbides

qui ont évolué en trois périodes assez distinctes, plaide, en quelque mesure, en faveur de cette hypothèse.

Après la première phase de scarlatine régulière et de convalescence, en apparence parfaite, se produit une deuxième phase qui dure dix jours environ et durant laquelle se manifestent des symptômes multiples d'infection secondaire : angine, douleurs articulaires, troubles gastro-intestinaux, fièvre à oscillations quotidiennes avec écart de près de 3 degrés (température presque normale le matin, dépassant 40°4 le soir), précipitation du pouls.

Puis survient la troisième période, période de localisation méningée, dont les manifestations subsistent seules dans le tableau morbide.

Le streptocoque, au lieu de se localiser comme cela est le plus habituel, au niveau du pharynx, des oreilles, des ganglions, des reins, a déterminé une lésion grave des méninges, lésion relativement rare, et, pour cette raison, méritant d'être relevée.

A propos d'un cas de phlegmon de l'orbite au cours de la scarlatine. En collaboration avec M. P. Teissier (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 23 juillet 1909).

Le phlegmon de l'orbite est une complication rare de la scarlatine. Il n'en n'est pas fait mention dans les traités classiques. Malgré des recherches bibliographiques attentives nous n'avons pu en réunir que fort peu d'observations : ce sont d'abord celles de Ch. Deval (1849), Sidney Philipps (1895), Richardière (1903), Burton-Chance (1903), Herbert Tilley (1905), enfin H. Preysing (1908) qui base sa description sur 7 cas qu'il étudia personnellement et sur des observations de W. Lange, Kilian, Nagen, Meyer.

Ces observations ne sont pas toutes de même valeur. Celles de Richardière, de H. Preysing, de W. Lange se rapportent évidemment à des phlegmons de l'orbite. Par contre, il convient de faire quelques réserves sur les cas rapportés par Ch. Deval, sur deux des observations de Sidney Phillips, sur une des observations de Burton-Chance, qui appartient plutôt à une throm-

bose de la veine ophtalmique. Ces quelques faits témoignent de la rareté du phlegmon de l'orbite au cours de la scarlatine. Cette rareté, à en juger par la majorité des observations, est moins grande pour l'enfant que pour l'adulte. Pour notre part, sur 3.000 scarlatineux adultes des deux sexes que l'un de nous a pu observer depuis 1906, le cas que nous rapportons fut le seul.

Le début de cette complication peut exceptionnellement coïncider avec la période éruptive (H. Preysing); en général, il se produit en pleine convalescence, du 10[e] au 25[e] jour de la scarlatine, grave ou régulière, et plus particulièrement à cette période de réinfection dite « syndrome infectieux secondaire ». Elle est précédée, le plus souvent, d'une lésion du sinus frontal ou des cellules ethmoïdales, consécutive à une infection naso-pharyngienne (H. Preysing), ou peut succéder à une amygdalite, un coryza, parfois assez légers pour passer inaperçus, et qui s'accompagnent d'adénopathies sous-maxillaires plus ou moins volumineuses et douloureuses, ou, encore, apparaît peu après une otite moyenne suppurée.

La guérison par résolution semble possible si l'on range dans les phlegmons de l'orbite le cas de Deval; le plus habituellement la suppuration se produit, le foyer s'ouvrant spontanément, si l'on n'intervient pas chirurgicalement.

Le pus qui s'écoule alors est verdâtre et renferme du streptocoque (cas de Richardière, cas personnel); la guérison survient, mais, parfois, la suppuration persiste et ne cesse que si l'on trépane les cavités osseuses voisines (sinus frontal, cellules ethmoïdales : H. Preysing, W. Lange).

La pathogénie de cette complication de la scarlatine n'est point univoque; on ne peut incriminer la thromhose de la veine ophtalmique ou du sinus caverneux (la thromhose détermine des douleurs moins vives, cause rapidement des lésions oculaires et est d'un pronostic presque fatal); l'érysipèle, qui s'observe parfois au cours de la scarlatine, n'entre point non plus en ligne de compte. Richardière se rattache à l'opinion de A. Rayhaud qui, à propos d'un cas de thrombose des sinus de la dure-mère consécutive à une angine gangreneuse de la scarlatine, attrihue, après autopsie confirmative, cette complication à une propaga-

tion de l'infection amygdalienne qui gagne l'orbite par les fentes ptérygo-maxillaire et sphéno-maxillaire.

La septicémie par infection secondaire à streptocoque, en raison de la date d'apparition la plus habituelle du phlegmon, peut être légitimement soupçonnée. Le coryza, l'angine, l'adénopatbie, l'albuminurie ne sont alors que les manifestations concomitantes d'un syndrome infectieux secondaire. Mais plus fréquemment, semble-t-il, le phlegmon de l'orbite (par voie lymphatique ou par propagation) n'est que la conséquence d'une lésion de voisinage : coryza, angine.

Cette conclusion conduit-elle, comme le pense H. Preysing, à la trépanation rapide du sinus intéressé? Le fait de Richardière, celui que nous rapportons, témoignent que l'issue spontanée ou provoquée du foyer purulent peuvent suffire à assurer la guérison.

Il est d'ailleurs d'autres cas où les lésions sinusiennes ont pu guérir spontanément lorsque l'agent infectieux est d'une virulence atténuée. Or, il est assez fréquent que le streptocoque de la scarlatine soit faiblement virulent et qu'ainsi des complications dues à ce micro-organisme et babituellement graves en dehors de la scarlatine comportent, dans cette maladie, un pronostic moins sombre.

Pleurésies au cours de la scarlatine chez l'adulte. En collaboration avec M. P. Teissier (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*. Séance du 19 mars 1909).

L'analyse des travaux, comme l'examen des statistiques, ne permettent pas d'avoir une idée très précise sur la fréquence réelle ou la gravité de la pleurésie au cours de la scarlatine. De nombreux désaccords existent entre les auteurs; mais à ces désaccords sont plusieurs raisons, et si l'interprétation des faits reste difficile, c'est qu'à vrai dire ceux-ci sont par trop disparates et ont été recueillis dans des eonditions par trop différentes ou même opposées.

Il semble que, pour avoir une idée précise des faits, il impor-

terait d'analyser plus particulièrement les pleurésies survenues au cours d'une scarlatine normale, indépendamment de toute raison apparente de complexité étiologique ou pathogénique. C'est, à notre avis, une distinction que n'a pas suffisamment faite la thèse récente de Rogery, et il nous paraît évident que, pour l'histoire des pleurésies de la scarlatine, il conviendrait de n'en pas établir la description sur la seule réunion de faits exceptionnels par les conditions de leur développement ou par leur gravité.

En dépit de ces remarques, et malgré l'opinion de Trousseau qui les trouve fréquentes, les pleurésies de la scarlatine, même celles du décours, semblent plutôt exceptionnelles. A ne rappeler que des statistiques récentes, celles de Roger (1900-01), celles de Dufour (1904-05), celles de Rogery (1907) ne donnent qu'un nombre minime de pleurésies purulentes et un chiffre exceptionnel de pleurésies séro-fibrineuses.

Pour notre part, dans l'épidémie si bénigne, et pour cette raison si persistante, que l'un de nous suit depuis 1905 sur des adultes hommes ou femmes qui sont au nombre de 2500, nous n'avons observé que trois faits de pleurésie, assez prononcés pour entrer en ligne de compte dans la symptomatologie de la maladie initiale et en influencer l'évolution.

Ces trois faits concernent des adultes scarlatineux indemnes de tout passé thoracique, qui ont présenté au début ou au cours d'une scarlatine régulière (à peine additionnée pour la 3e observation d'un syndrome infectieux secondaire passager) des épanchements pleuraux. Nous croyons devoir les rapporter, parce qu'ils représentent des types aussi peu défigurés que possible et d'interprétation simple, parce qu'en second lieu ils ne répondent ni dans leur évolution, ni dans leur pronostic, à la description la plus habituelle; parce qu'enfin le poumon a été l'élément initial qui a commandé la lésion pleurale, que c'est par son intermédiaire que la plèvre a été touchée, nouvel exemple à l'appui de l'affirmation de Potain et de Rendu que la pleurésie aiguë est initialement une affection pulmonaire.

Les deux premières observations concernent la pleurésie séro-fibrineuse, pleurésie précoce de la période aiguë de la scarlatine, d'une scarlatine, en l'espèce, régulière, non compliquée.

Cette pleurésie séro-fibrineuse est assurément la complication pleurale la plus exceptionnelle, même pour Trousseau.

Le liquide pleural était stérile : ni l'examen microscopique, ni l'ensemencement n'ont permis de déceler la présence du streptocoque.

La polynucléose si nette qui appartient à la première observation autorise à incriminer la scarlatine et peut-être également le streptocoque. Il est d'ailleurs des faits de pleurésie séro-fibrineuse (Lemoine) où le streptocoque a pu être retrouvé à l'état de pureté.

Le troisième fait est une observation de pleurésie séro-purulente, survenue tardivement alors que quelques localisations subintrantes témoignaient d'un certain degré de septicémie atténuée.

Comme dans la première observation, la formule cytologique a été celle d'une polynucléose abondante, mais ici, en plus, la culture a permis de retrouver à l'état de pureté le streptocoque qu'il est habituel de constater soit dans le sang, soit dans les complications suppurées des scarlatineux, et qu'il est de règle de considérer comme l'agent ordinaire des pleurésies purulentes de la scarlatine.

En dehors de ces caractéres différentiels, il est tout un ensemble de symptômes communs à ces deux variétés de pleurésie. D'abord l'identité de la formule cytologique avec la survenue de lymphocytes en petit nombre, semblant annoncer la régression de l'épanchement. Ensuite, l'absence compléte d'antécédents tuberculeux et de tout passé pleuro-pulmonaire. En troisième lieu, l'insidiosité du début et de l'évolution. Dans nos trois cas, les épanchements auraient pu passer inaperçus s'il n'avait fallu absolument trouver une explication à la réitération ou à la persistance de la fiévre.

Ces trois pleurésies (malgré des raisons suffisantes de gravité pour la troisiéme) ont été bénignes et ont guéri moyennant la persistance d'un léger degré de symphyse.

Dans les trois cas, l'épanchement a été plutôt modéré, et de développement lent; alors que Bohn, Baginsky, Mayr Hebra, Furbringer insistent sur la rapidité et l'abondance de cet épanchement.

Dans les trois cas, il s'agissait d'une scarlatine régulière, non particulièrement intense, et dans laquelle à aucun moment n'apparut une de ces lésions rénales qui furent autrefois considérées comme la cause certaine des hydrothorax de la scarlatine (Guillemaut, 1839) et aussi comme la cause la plus importante des pleurésies malignes de la scarlatine, de ces pleurésies dont Trousseau disait de façon trop absolue, nous semble-t-il, qu'elles sont exclusives de toute affection pulmonaire.

Or, le rôle du poumon dans la détermination de ces manifestations pleurales est un des points les plus importants de la pathogénie des pleurésies de la scarlatine. Quelque hypothèse que l'on fasse, qu'on admette l'action initiale du germe scarlatineux ou du streptocoque, qu'il s'agisse d'une colonisation vasculaire microbienne ou d'une infection descendante, il semble que l'infection se localise directement sur l'appareil pulmonaire. Il en va ainsi pour les pleurésies purulentes après anasarque, car en dehors de l'œdème pulmonaire peuvent s'observer (Litten) des lésions sérieuses du poumon. Il en va surtout ainsi, malgré que la majorité des observations soit silencieuse à cet égard, pour les faits de pleurésie comparables à ceux que nous avons observés.

Pour nos trois malades, en effet, il y eut un stade de congestion pulmonaire préalable, il y eut, autrement dit, congestion pleuro-pulmonaire.

Cette remarque classique que la scarlatine n'offre aucune tendance à se localiser à l'appareil respiratoire est vraie si l'on prétend ainsi affirmer que rarement l'état du poumon domine la scène; elle est inexacte si l'on veut dire que l'appareil pulmonaire est le plus souvent indemne.

Par l'examen systématique de l'appareil pulmonaire, nous avons pu nous rendre compte qu'au début de la scarlatine pouvaient exister des manifestations respiratoires, parfois très légères, se traduisant exceptionnellement par des signes fonctionnels capables d'attirer l'attention, sous forme de bronchites disséminées, discrètes ou passagères, ou, le plus souvent, de fluxions œdémateuses des deux bases du genre de celles qui se rencontrent au début de la fièvre typhoïde. Les malades sont alors dans un état d'adynamie plus ou moins prononcée. Sans

doute, le décubitus intervient pour faciliter les phénomènes de stase ; mais il ne suffit pas à expliquer les signes que l'on trouve alors dans une étendue variable, et plus ou moins marqués, à savoir : matité ou submatité, disparition ou affaiblissement des vibrations thoraciques et du murmure vésiculaire, crépitation pleurale ou râles crépitants fins. Il n'est pas défendu de penser que, dans un certain nombre de ces cas, une exsudation de la plèvre se surajoutait aux phénomènes de fluxion pulmonaire.

Sans doute, ces lésions ont une existence anatomique plus que clinique; ce sont parfois des découvertes d'autopsie, vu l'absence de signes fonctionnels, vu leur insidiosité particulière; mais elles n'échapperont pas à un examen systématique qui est souvent motivé, comme dans nos cas, par l'aspect de la courbe de température, et qui permettra de déceler des signes physiques suffisamment caractéristiques.

La participation du poumon à l'inflammation pleurale est, à notre avis, un des points de la scarlatine, ou au moins de la scarlatine de l'adulte (à laquelle nos observations se rattachent), qu'il conviendrait de mettre plus en lumière. Cette fréquence des lésions légères ou plus étendues du poumon dans la scarlatine permet de supposer une fréquence plus grande des lésions pleurales au cours de cette infection.

Les observations que nous rapportons tendent à démontrer par ailleurs que les pleurésies de la scarlatine de l'adulte ne sont pas toujours de développement aussi rapide et ne sont pas aussi abondantes qu'on l'a signalé et que même les pleurésies séro-purulentes non traitées chirurgicalement ne justifient pas constamment le pronostic fatal de certains auteurs.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AIGUË A MÉNINGOCOQUES

Vingt-trois cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques traités par le sérum anti-méningococcique. En collaboration avec MM. P. Teissier, Schæffer et Stévenin (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.* Séance du 21 mai 1909).

Au cours de l'épidémie actuelle de méningite cérébro-spinale, nous avons recueilli à l'hôpital Claude-Bernard un certain nombre d'observations qui, tant au point de vue clinique que thérapeutique, semblent offrir quelques indications intéressantes.

Nous signalerons seulement les points un peu nouveaux ou qui ne semblent pas avoir été jusqu'ici mis suffisamment en lumière.

23 cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques concernant quelques enfants, mais surtout des adultes, furent traités en avril et mai 1909 à l'hôpital Claude-Bernard par la méthode sérothérapique. Sur les 23 cas, il y eut 16 guérisons. Sur les 7 cas de mort, 2 seulement peuvent être retenus où le sérum donné à dose suffisante a paru impuissant; il s'agissait de deux formes graves à symptomatologie cérébrale prédominante.

Dans aucun des cas qu'il nous a été donné d'observer, nous n'avons pu déceler l'origine de la contagion.

Cliniquement, nous avons relevé surtout l'absence presque complète de catarrhe naso-pharyngien ; la fréquence des formes exclusivement spinales. Sans doute les malades avaient présenté, au début, de la céphalée, parfois du subdélire et de la douleur à la pression des globes oculaires, mais ces symptômes étaient peu marqués et passagers, et le plus souvent persistaient seuls les signes médullaires. Ce qui frappait dans les cas à prédominance spinale, c'était la discordance existant entre le peu de gravité apparente de l'état général et de l'intensité des phénomènes méningés.

L'intégrité intellectuelle était parfaite, l'intelligence semblait même avivée ; tout, en définitive, témoignait d'un syndrome général réduit, pour une lésion intense mais localisée. Et cependant, point sur lequel il ne nous semble pas qu'on ait attiré l'attention, le foie et la rate, plus particulièrement le foie, étaient dans des proportions variables, augmentés de volume, et cela dans les formes graves comme dans les formes légères, chez les adultes sans passé hépatique comme chez les enfants.

Un autre point qui nous a paru intéressant est l'élévation relative assez fréquente de la pression artérielle au maximum de la fièvre et du syndrome nerveux. A ce moment, la pression artérielle est voisine de la normale ou même supérieure, puis

progressivement, à mesure que les symptômes s'améliorent, la pression artérielle baisse, se maintenant basse jusqu'à la convalescence.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donna les résultats suivants : dans 2 cas la première ponction donna issue à un liquide clair, contenant des lymphocytes, quelques cellules endothéliales et du méningocoque. Dans les autres cas, le liquide fut louche ou purulent, coulant avec une pression variable, formé exclusivement ou de façon très prédominante de polynucléaires. Les méningocoques, en nombre variable, intra ou extra-cellulaires y furent habituellement constatés.

Dès l'amélioration des symptômes, le liquide devenait clair et ne se composait plus que de lymphocytes associés à quelques grands mononucléaires et ne renfermait plus de méningocoques.

Au point de vue du pronostic, nous avons relevé la gravité plus grande des formes cérébrales et l'absence de relation entre l'intensité de purulence du liquide céphalo-rachidien et la gravité de la maladie. Celle-ci dépend plutôt de la localisation du processus inflammatoire. Conformément aux observations antérieures, les méningites de l'enfant sont beaucoup plus graves que les méningites de l'adulte.

Comme traitement, nous avons appliqué les bains chauds répétés et les injections de sérum. La méthode de Dunn et de Netter, préconisant le traitement systématique durant les 4 premiers jours, ne répond pas à des indications aussi absolues chez l'adulte que chez l'enfant. Dans nombre de cas une seule injection, deux, trois ont suffi. La chute absolue de la température, rapprochée de l'analyse des symptômes, nous a toujours paru un indice suffisant de la sérothérapie. Sans vouloir conclure à la supériorité de l'un ou de l'autre des sérums employés (le sérum de Flexner et celui de Dopter ayant fourni un pourcentage équivalent de succès et d'éruptions bénignes), l'efficacité de la méthode sérothérapique n'est pas discutable. Elle repose sur l'atténuation rapide des phénomènes nerveux et des phénomènes généraux, la clarification du liquide céphalo-rachidien, la disparition progressive des polynucléaires et des méningocoques, la diminution certaine des complications ou sequelles.

Le foie dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques.

I. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 27 mai 1909. En collaboration avec MM. P. Teissier, Schæffer et Stévenin.

II. *XIe Congrès français de médecine*, Paris, octobre 1910. En collaboration avec M. P. Teissier.

Ce travail a servi de base à la thèse inaugurale de Marcel Grivot : Les lésions du foie dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques, *Paris*, 1912.

La congestion hépatique au cours des infections (états septicémiques ou processus d'origine gastro-intestinale) est de notion classique. C'est là, à vrai dire, un fait d'observation plutôt anatomique.

L'atteinte de l'organe étant habituellement peu profonde et transitoire, les symptômes qui la traduisent (hypertrophie, troubles de sensibilité) échappent à l'examen, si l'exploration de l'organe n'est pas attentive et répétée ; et alors les seules indications sont celles que l'on recueille à l'autopsie.

Il semble qu'il en soit ainsi pour les manifestations hépatiques de la méningite cérébro-spinale. Si l'on remonte dans le passé, on peut trouver dans des documents anatomiques la relation que le foie, le plus souvent normal, est parfois congestionné ou présente des foyers discrets de dégénérescence graisseuse, mais si l'on se reporte aux faits cliniques, il est simplement dit que le foie et la rate n'offrent rien de particulier. Il en est ainsi des publications anciennes de Tourdes, Renzy, Lévy, Maillot, White, Upham, Merckel; des relations de l'épidémie de méningite cérébro-spinale de l'État de Massachusetts en 1898; des monographies relatives à l'épidémie parisienne de 1908-1909.

Dans un travail communiqué en mai 1909, à la *Société médicale des hôpitaux* et relatif à l'étude de 33 cas de méningite cérébro-spinale aiguë, nous avons cru devoir insister sur l'hypertrophie presque habituelle du foie et de la rate.

Depuis, une thèse de Fauvet, parue le 23 décembre 1909, a

rapporté, sans aucune description clinique, quelques relations anatomiques de foie congestionné.

Les recherches que nous avons faites ont surtout cet intérêt (puisqu'il s'agit de lésions minimes et transitoires) de montrer que l'hypertrophie douloureuse du foie comme l'hypertrophie de la rate, sont à ce point fréquentes, qu'on les doit faire figurer dans le tableau clinique régulier de l'infection méningococcique. Elles témoignent de l'importance plus ou moins grande du processus infectieux général.

Et d'autre part, il n'est pas illogique de supposer que ces atteintes, même légères, sont capables de créer un état de vulnérabilité plus grande de l'organe vis-à-vis d'infections ultérieures, ou peuvent même aggraver, comme il nous a été donné de le voir, une lésion antérieure. L'étiologie éloignée des affections viscérales est souvent faite de ces troubles transitoires et répétés.

Les faits sur lesquels repose notre travail, au nombre de 65, furent recueillis à l'hôpital Claude-Bernard, en 1908, 1909, 1910. A l'exception de quelques faits concernant des enfants de 8, 10, 12 ans, ou des malades de 47 à 51 ans, l'âge moyen des sujets atteints fut de 18 à 25 ans.

Si de ces 65 cas, on élimine ceux où l'examen clinique ne put être fait (décés peu après l'arrivée à l'hôpital) il reste 45 observations dans lesquelles l'examen a permis de relever :

40 fois, une hypertrophie nette plus ou moins prononcée du foie et de la rate; 2 fois une augmentation de volume légère et pouvant prêter à discussion; 3 fois l'absence de toute hépatomégalie. De ces trois derniers faits, deux appartenaient à des formes légères de méningite cérébro-spinale, un répondait à une forme grave rapidement mortelle; l'examen du foie permit de se rendre compte que l'organe, considéré cliniquement comme normal, l'était anatomiquement.

La percussion systématique, aidée de la phonendoscopie, dévoile facilement cette hypertrophie, hypertrophie totale intéressant les deux lobes, et réveille souvent un certain degré de sensibilité et même une véritable douleur.

Les chiffres obtenus ont été de 18, 17, 15 cm. pour le lobe droit ; 12,5 ; 12 ; 9, pour le lobe gauche.

Cette hépatomégalie, comme l'hypersplenie, est précoce, elle s'accuse pendant la période d'activité de l'infection pour diminuer assez rapidement dès que la température tend à revenir à la normale; elle est subordonnée à l'infection méningococcique; souvent alors que les signes méningés persistent, le foie et la rate ont repris leur volume normal.

Les constatations anatomiques montrent qu'il s'agit là de troubles peu marqués. Le foie est congestionné de façon uniforme; à la section le sang s'écoule assez abondamment; sur le fond rouge sombre des coupes se perçoivent, disséminées, des zones limitées plus pâles semblant des foyers d'infiltration graisseuse.

L'examen histologique témoigne, à un faible grossissement, en dehors des zones de congestion péri-sus-hépatique, d'un aspect sensiblement normal. A un plus fort grossissement se retrouvent des lésions inflammatoires légères, caractérisées par la présence, dans les espaces portes, de foyers d'infiltration leucocytaire. Ces foyers sont constitués presque exclusivement par des lymphocytes. Dans les capillaires intra-trabéculaires se trouvent d'assez nombreux polynucléaires.

En résumé, lésions congestives et inflammatoires discrètes du foie se traduisant, durant la vie, par l'hypertrophie plus ou moins douloureuse de l'organe, lésions et symptômes habituels, subordonnés surtout au processus infectieux général et indépendants, en quelque mesure, de la localisation méningée de l'infection, tels sont les faits que nous avons voulu préciser.

VARIOLE ET VACCINE

Recherches expérimentales et cliniques sur la variole et sur la variolo-vaccine.

Depuis l'année 1907 nous avons, mes maîtres M. P. Teissier et le regretté Kelsch, directeur de l'Institut vaccinal de l'Académie

de médecine, et mes amis L. Camus et Tanon, poursuivi l'étude clinique et expérimentale de la variole, l'étude expérimentale de la variolo-vaccine.

L'ensemble de ces recherches nous ont permis de recueillir relativement à l'épidémiologie, aux lésions viscérales, à l'action de la vaccine, à la thérapeutique de la variole, des documents, les uns encore inédits, les autres publiés et consignés ci-après.

Réserve faite des expériences sur la variolo-vaccine et sur la variolisation du lapin et du singe où se trouvent résumés les

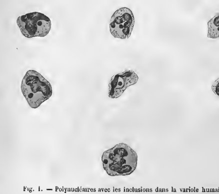


Fig. 1. — Polynucléaires avec les inclusions dans la variole humaine.

résultats de quelques recherches hématologiques, nous mentionnerons simplement ici, relativement à l'*étude du sang des varioleux*, les constatations reproduites dans les deux dessins des figures 1 et 2.

M. P. Teissier et moi avons, à diverses reprises, observé dans le sang des malades atteints de varioles graves, en particulier de varioles hémorragiques, des formations un peu particulières sur lesquelles certains auteurs italiens ont attiré récemment l'attention. Il s'agit de polynucléaires neutrophiles (fig. 1) contenant de véritables inclusions cellulaires qui se colorent en bleu vert par le « Marino ». La nature de ces inclusions n'a pu

être donnée par les hématologistes à qui nous avons soumis les préparations.

Nous signalerons seulement que, malgré des examens répétés, jamais nous n'avons pu les retrouver dans aucune autre maladie.

Par contre, dans le liquide purulent que recouvrait la carapace



Fig. 2. — Inclusion dans la variole expérimentale.

variolique d'un lapin, existait une inclusion de même aspect et de même réaction colorante (fig. 2); cette inclusion se retrouvait dans un pustule variolique.

Ces faits sont consignés dans le mémoire que j'ai déposé pour les prix de l'Internat en 1910 et dans l'exposé des titres et travaux scientifiques de M. le professeur P. Teissier.

Étudea sur la variolo-vaccine.

En collaboration avec MM. Kelsch, P. Teissier, L. Camus et Tanon.

I. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 6 juillet 1909.
II. *Gazette des Hôpitaux*, 27 janvier 1910.
III. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 19 juillet 1910.
IV. V. Mémoires in *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, 742 à 757, 765 à 789, septembre 1910.

En collaboration avec M. Tanon.

VI. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*. Mai 1911.

En collaboration avec M. P. Teissier.

VII. 1er *Congrès international de pathologie comparée*, Paris, 17-23 octobre 1912.

Ces études ont également fait l'objet :

VIII. D'un mémoire intitulé : Variole et vaccine. Étude de pathogénie et de pathologie comparées, que j'ai déposé pour le concours des prix de l'Internat. Janvier 1910.
IX. De ma thèse inaugurale intitulée : Étude sur la variolo-vaccine. Décembre 1910.

Lorsque Jenner établit sur une base scientifique les propriétés immunisantes de la vaccine vis-à-vis de la variole, il posa, de ce fait, le problème toujours controversé des rapports qui unissent ces deux maladies.

De la découverte de Jenner jusqu'à l'année 1862, où la question soulève à l'Académie de médecine de mémorables débats, et surtout après les expériences de Thiele (1836), de Ceely (1838), la majorité des savants se montre favorable à l'idée de l'identité de la variole et de la vaccine. Les travaux de Chauveau, de 1868 à 1870, les insuccès de la Commission lyonnaise qui s'opposent aux tentatives heureuses de transformation variolo-vaccinale de Thiele et de Ceely, apportent un puissant appui à la

doctrine de la dualité si énergiquement défendue par Bouley, Reynal, Bousquet, si vivement attaquée par Depaul, Piorry, Bouillaud, J. Guérin. Entre les mains des expérimentateurs français, la variolisation des bovidés donne une éruption qui n'a ni l'aspect, ni les propriétés de la vaccine.

Le silence se fait, lorsqu'en 1880 Pasteur émet la pensée que le vaccin n'est qu'une variole affaiblie; lorsque surtout paraissent les résultats assurément remarquables de Voigt (1881), de Fischer (1886), d'Eternod et Haccius (1890), de Freyer, Stumpf, Meder, etc. Les discussions recommencent et l'identité des deux maladies semble à nouveau s'affirmer.

Chauveau renouvelle alors ses tentatives avec la lymphe que lui envoient Eternod et Haccius en 1891; et, comme la première fois, il ne compte que des insuccès, auxquels vont s'ajouter bientôt ceux de Pourquier et Ducamp en 1893, de Juhel-Renoy et Dupuy en 1894. L'opinion française, malgré quelques expériences contradictoires de Layet, qui reste d'ailleurs dualiste, de Chaumier, se montre désormais rebelle à l'idée de l'identité et se pose en contradiction absolue avec le sentiment qui hors-de France prévaut unanimement en faveur de cette opinion.

Ainsi des études également consciencieuses, accomplies avec des méthodes similaires, poursuivies dans un égal souci de la vérité et avec le désir d'arriver au même but, aboutissent à des solutions directement opposées, et établissent entre les expérimentateurs étrangers et français une scission profonde.

Et c'est là cependant la solution d'un problème dont l'intérêt est considérable, scientifique et pratique. Scientifique, car il comporte l'explication de ce phénomène unique dans la pathologie d'une maladie qui confère l'immunité vis-à-vis d'une maladie différente; pratique, car de la réalisation de la variolo-vaccine dépend la possibilité de renouveler avec certitude les semences vaccinales affaiblies et, à la moindre menace épidémique, d'en créer de toutes pièces dans les pays tropicaux où la température s'oppose à la conservation du vaccin.

C'est pourquoi avec nos maîtres MM. P. Teissier et Kelsch et nos amis L. Camus et Tanon, nous avons décidé d'entreprendre des expériences de transformation variolo-vaccinale. Nous disposions, en effet, à l'Académie de Médecine des locaux

nécessaires aux expériences vaccinales et, à l'hôpital Claude-Bernard, d'un matériel presque unique qui nous permettait de tenter dans des conditions particulièrement avantageuses les inoculations varioliques.

Ces expériences furent faites sans aucune idée préconçue; cependant, en raison des succès rapportés par les inoculateurs étrangers, il était logique de penser que les expérimentateurs français s'étaient trop vite découragés et n'avaient peut-être pas suivi assez strictement la technique qui réussissait si bien en Allemagne. Il convenait donc de s'inspirer de l'expérience acquise, et, afin de ne rien négliger pour réussir, d'emprunter à chacun ce qui lui avait paru causer son succès, de multiplier les tentatives et de ne rien laisser jamais au hasard.

I. — Première série d'expériences.

Nos premières expériences furent de deux sortes :

1° Conformément aux tentatives antérieures, des inoculations de virus variolique furent pratiquées sur des génisses et des lapins à l'hôpital Claude-Bernard.

2° Des scarifications à blanc furent faites, également sur des génisses, à l'Institut de Vaccine.

A. — Inoculations varioliques.

Les inoculations varioliques aux génisses furent pratiquées à l'hôpital Claude-Bernard, loin de tout centre vaccinogène parce qu'il importait que le virus variolique ne pût être accidentellement contaminé par le vaccin.

Du 19 février 1908 au 11 juin 1909, huit génisses et cinq lapins furent inoculés avec du virus recueilli chez neuf varioleux de l'hôpital même, et chez deux varioleux de Marseille.

Ces produits étaient soit de la lymphe hyaline ou purulente, récente ou ancienne, mêlée ou non à de la glycérine; soit de la sérosité provenant de phlyctènes; soit des croûtes fraîches ou anciennes, conservées dans la glacière suivant le conseil de Freyer et de Stumpf, et converties au moment de l'emploi, par broyage dans la glycérine, en une sorte d'électuaire. Ces divers

produits furent souvent inoculés comparativement sur le même animal.

Les procédés d'inoculation furent ceux que préconisèrent Fischer, Eternod et Haccius, ceux de Chauveau, de Juhel-Renoy et Dupuy, à savoir : stries avec la pointe de la lancette, scarifications, ou surfaces de dénudation superficielle au papier de verre, pratiquées en grand nombre (60 à 80) sur les flancs des génisses. Ces génisses étaient isolées, à l'hôpital Claude-Bernard, dans une étable où elles étaient d'abord soumises quelques jours à l'observation; l'étable était lavée et désinfectée soigneusement avant et après chaque expérience.

La plupart de ces expériences furent réalisées dans les saisons les plus favorables, durant l'hiver et le printemps.

Nos tentatives, comme la presque totalité de celles qui les avaient précédées en France, restèrent sans résultat.

Les éruptions qui apparurent sur la génisse furent nulles, sans caractère ou frustes et stériles. Sur les huit génisses, une présenta une éruption papulo-érytbémateuse; une autre, une poussée de vésicules miliaires; chez les six autres, les effets furent d'apparence inflammatoire banale. Et cependant tous ces animaux, à l'exception d'un seul, furent partiellement immunisés et se montrèrent ultérieurement plus ou moins réfractaires à l'inoculation vaccinale précoce, car le cow-pox fut hâtif et fruste.

Sur les lapins, la réaction cutanée fut marquée par une simple irritation épidermique, et cependant l'animal fut totalement immunisé vis-à-vis d'une inoculation vaccinale d'épreuve.

De ces échecs, notre technique n'était pas responsable, car elle ne différait point des techniques étrangères. Nos expériences étaient similaires, à tous les points de vue, sauf à un seul, qui nous sembla avoir son importance : le choix du local où se pratiquaient les interventions.

Lorsqu'on relit les travaux étrangers, plus particulièrement les travaux allemands, qui traitent de la variolo-vaccine, on voit : ou bien que les expérimentateurs, sobres de détails, ne mentionnent pas qu'ils ont pris la précaution de pratiquer les inoculations varioliques loin de tout centre vaccinogène, ou bien que maintes recherches sont poursuivies en plein centre vacci-

nogène et dans des conditions où aides et instruments peuvent vis-à-vis d'animaux aussi réceptifs pour la vaccine jouer le rôle d'agents vaccinifères.

Or, si les expériences de Pourquier et Ducamp en 1893 furent négatives malgré qu'elles aient été pratiquées dans un centre vaccinogène, les seules expériences françaises qui fassent exception par leurs résultats positifs, celles de Layet, Le Dantec et Benech en 1895 à Bordeaux, celles de Chaumier à Tours en 1903, ont été faites dans un Institut vaccinal.

Pour être placés dans un milieu vaccinogène, les animaux courent chance de s'infecter spontanément et cela suffit à frapper de suspicion un certain nombre des résultats obtenus.

C'est dans le but d'élucider ce problème, que fut instituée à l'Académie de Médecine la seconde série d'expériences. Par elles, nous nous proposions de réaliser avec préméditation ce qui ailleurs semblait être survenu accidentellement.

B. — Inoculations à blanc.

Trois génisses furent inoculées à blanc, c'est-à-dire reçurent de la glycérine pure, stérile, dans les 60 ou 80 scarifications qui furent faites, comme d'habitude, sur le flanc.

Toutes les précautions furent prises pour mettre obstacle autant que possible à une inoculation accidentelle. Les animaux, placés successivement à l'étable des génisses vaccinifères, mais dans des stalles entièrement séparées et préalablement désinfectées à fond avec le crésyl, étaient comme il est de règle pour les génisses vaccinifères enveloppées d'une couverture stérilisée au four Pasteur, qui les protégeait contre les mouches. La couverture, retenue par des sangles, était chaque jour changée et les soins les plus minutieux étaient pris pour qu'aucun attouchement de la surface scarifiée ne pût se produire.

Sur les 3 animaux inoculés le 30 avril et le 19 mai, apparurent entre le 5e et le 11e jour, au niveau des scarifications, respectivement 16, 11, 10 pustules qui se développèrent par poussées successives, réalisant le type d'une éruption vaccinale, discrète sans doute mais classique, comme en peuvent témoigner la reproduction de l'aquarelle et la photographie que nous publions (*fig.* 3 et 4).

Et cette vaccine fut parfaitement inoculable au lapin et au veau, provoquant chez eux des pustules caractéristiques, et les trois génisses vaccinées ainsi spontanément furent immunisées entièrement contre une inoculation vaccinale ultérieure.

Chauveau, qui avait, au cours de la variolisation, assisté à une contamination de ce genre, avait pris soin de mettre en garde contre l'éventualité d'une inoculation vaccinale inconsciente; de

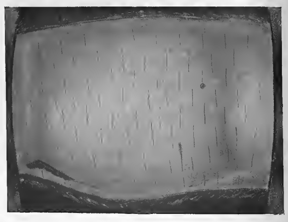


Fig. 3. — Inoculations vaccinales accidentelles.

même, plus tard, Pourquier et Ducamp, Méder, Mœvius.

Si toutes les tentatives ne comportent pas cette cause d'erreur, il en est beaucoup d'autres où toutes les conditions semblent avoir été réunies pour la réaliser; il en est pour lesquelles il est légitime de la soupçonner.

Certaines expériences parmi les plus anciennes et les plus souvent citées ne donnent pas l'impression que toutes les précautions ont été prises, avant, pendant et après l'inoculation pour éviter la contamination vaccinale par les personnes, les instruments ou le milieu.

On pourrait trouver enfin une raison nouvelle de douter si l'on songe que, de l'aveu des partisans les plus convaincus de la variolo-vaccine, les réussites variolo-vaccinales n'obéissent à aucune loi et dépendent exclusivement du hasard, tout comme les inoculations vaccinales spontanées.

Si, en définitive, nos inoculations varioliques stériles n'ont fait que continuer la tradition des échecs français, il reste que



Fig. 4. — Inoculations vaccinales accidentelles.

les inoculations à blanc, suivies des vaccinations spontanées, ont introduit dans le débat un facteur dont les expérimentateurs ne peuvent désormais se désintéresser, et ont ainsi réalisé un progrès dans l'évolution de la question.

Nous n'insinuons pas que la variolo-vaccine soit toujours le résultat d'une infection vaccinale spontanée à l'étable; mais, averti de la possibilité d'inoculations vaccinales fortuites, nous croyons qu'il ne faut désormais accepter qu'à bon escient les succès réalisés dans les centres vaccinogènes et que certaines réussites ainsi obtenues sont justiciables de la critique.

L'idée que la vaccine et la variole dérivent l'une de l'autre ou d'une souche commune, est logique, et nous nous y rallions en

principe. Malgré que l'expérience ne réussisse que rarement, de l'aveu même de ceux qui l'ont entreprise, nous admettons que la vaccine puisse être une transformation de la variole. Mais pratiquement, et pour le présent tout au moins, nous ne pouvons compter sur la variolo-vaccine pour renouveler les semences vaccinales.

Les faits de vaccination spontanée que nous venons d'exposer trouvèrent un nouvel appui dans les expériences rapportées à la séance de l'Académie de Médecine du 20 juillet 1909, à la suite de la communication que nous y avions faite, de nos premières expériences, le 6 juillet. Le docteur Gauducheau, médecin des troupes coloniales à Hanoï, rapporta, en effet, qu'il avait réussi à inoculer la vaccine au bufflon, par simple piqûre de mouche et que, toutes les fois que ces animaux étaient tenus au parc pendant plusieurs jours avant de servir aux inoculations, ils prenaient spontanément l'immunité. De plus, il a tenté, lui aussi sans résultat, de varioliser le bufflon en se servant d'une semence variolique dont l'inoculation au singe avait déterminé l'apparition de larges placards indurés et tuméfiés.

Aussi conclut-il à l'extrême facilité des contages vaccinaux accidentels et, sinon à la persistance des caractères différentiels de la variole et de la vaccine, du moins à la grande difficulté d'obtenir la transformation de la variole en vaccine, si l'on a soin d'éliminer toute cause d'erreur.

Toutes différentes furent, par contre, les conclusions d'un article dont la teneur est due à la collaboration de MM. Voigt (de Hambourg) et Kühn (de Strasbourg) et dans lequel, sans expérience nouvelle, ces deux savants adressent quelques critiques à nos travaux. Ils ne méconnaissent pas les enseignements qui résultent des expériences d'inoculations à blanc, ne se refusent pas à admettre le transport du virus vaccinal par les mouches et pensent qu'il y a lieu de prendre toutes précautions utiles. La plupart des expériences ont été faites, il est vrai, dans les Instituts vaccinaux, pour la raison (qui ne nous paraît pas péremptoire) qu'on y trouve mieux qu'ailleurs l'installation nécessaire à cette sorte d'expérimentation et que les directeurs sont particulièrement tenus de chercher l'amélioration de la

pulpe vaccinale. Mais l'objection de vaccine spontanée ne peut, selon eux, s'appliquer, entre autres expériences, à celles de Fischer (1886), de Freyer et de Voigt lui-même, qui furent faites en dehors de l'établissement vaccinogène.

Les faits que nous avons observés, ceux de Gauducheau, appellant en réalité de nouvelles expériences plus que des discussions, il fut, dès ce moment, décidé entre nous que ces recherches seraient reprises dès que l'occasion s'en offrirait.

II. — Deuxième série d'expériences.

Une petite épidémie variolique qui survint à Paris, pendant l'hiver et le printemps de 1910, devait introduire à l'hôpital Claude-Bernard environ soixante sujets atteints de la maladie régnante. Nous nous sommes mis à l'œuvre, dès les premières manifestations épidémiques, avec l'expérience acquise dans la campagne précédente et avec les ressources qui nous y avaient fait défaut.

Cette seconde série de recherches a, comme la précédente, comporté deux séries d'expériences :

1° Des expériences de variolisation sur des bovidés et des lapins pratiquées à l'hôpital Claude-Bernard ;

2° Des expériences d'inoculation à blanc sur des bovidés faites à l'Institut de vaccine de l'Académie de médecine.

A. — Inoculations varioliques.

Dix génisses, un taurillon et plusieurs lapins furent inoculés dans des conditions particulièrement favorables.

Le virus variolique utilisé provenait, dans trois cas, d'enfants qui n'avaient jamais été vaccinés et dont l'un, de nationalité étrangère, fut le point de départ de l'épidémie ; dans les autres cas, d'adultes, hommes ou femmes, atteints de varioles confluentes, quelques-unes ecchymotiques, varioles en général graves. Le virus fut recueilli suivant les circonstances au début ou à la fin de la vésiculation, durant la pustulation, et chaque fois avec grattage très marqué du fond de la vésicule ou de la pustule.

Nous avions, dans nos premières expériences, employé indifféremment la lymphe fraîche que conseille Fischer avec la

majorité des expérimentateurs, la lymphe conservée plus ou moins longtemps à la glacière, que paraissent préférer Eternod et Haccius, Voigt, Stumpf; les croûtes récentes ou anciennes auxquelles Klose, Meder et aussi Voigt accordent une virulence marquée que leur dénie Stumpf. De même, nous avions utilisé le mélange de virus d'âges différents.

On aurait pu cependant nous objecter que le virus recueilli était, peut-être en majorité, employé trop tardivement et était parfois trop ancien. D'autre part, et c'était là une question que nous nous étions posée, ce virus provenait de sujets traités à leur entrée à l'hôpital par le xylol, dont on sait toute l'efficacité. Il se pouvait que cette médication eût exercé quelque atténuation sur la virulence des produits que nous récoltions. Semblables reproches ne peuvent être adressés à nos nouvelles expériences.

Nous disposions de virus frais en abondance et il provenait de malades qui n'avaient subi aucun traitement et surtout n'avaient point absorbé de xylol, sauf le sujet dont le virus fut inoculé à la génisse 8 : il avait pris le matin même 10 gouttes de ce médicament. La pulpe utilisée pour la génisse 2 provenait d'un singe ayant subi avec succès la variolisation.

Les inoculations furent pratiquées dans des conditions particulièrement favorables. Pour les quatre premières génisses et pour la onzième, l'opération fut effectuée à l'étable, avec la substance virulente conservée dans la glacière et mélangée à de l'eau glycérinée, ou avec la lymphe recueillie séance tenante et transportée immédiatement près de la génisse pour insertion (génisses 3 et 4).

Tous les autres animaux (génisses 5, 6, 7, 8, 9, taurillon 10 et lapins) furent inoculés directement de la manière suivante :

Les varioleux se trouvant couchés au rez-de-chaussée du Pavillon Proust, les lits disposés contre les fenêtres s'ouvrant sur le jardin contigu, l'animal y était amené. Il était alors scarifié par l'un d'entre nous, tandis que la lymphe était recueillie sur le malade avec un vaccino-style que l'on passait chargé de matière à celui qui devait inoculer la génisse.

Celui-ci insinuait le produit au fur et à mesure dans les solutions de continuité de l'épiderme, en s'aidant de la spatule pour le répartir uniformément sur la surface et la profondeur. Les

scarifications au nombre de 25 à 50 recevaient ainsi une quantité de virus assez copieuse pour déborder par places.

Or, malgré les conditions si favorables où s'exécutaient ces inoculations, leurs résultats, chez les génisses comme chez les lapins, furent aussi négatifs que ceux de la première série.

Les 11 génisses inoculées à l'étable ou à côté du lit du malade avec de la lymphe abondante, fraîche, prélevée extemporanément aux principaux stades de l'évolution variolique, ont répondu aux inoculations par des réactions phlegmasiques banales plus ou moins vives, généralement fugaces, ou s'y sont montrées réfractaires, c'est-à-dire, n'ont même pas réagi par l'inflammation traumatique habituelle (génisses 4, 5, 6).

Seule, l'observation 9 nous a permis de relever 8 papules plates sèches qui, à l'inoculation d'épreuve sur la génisse et le lapin, n'ont donné aucune réaction ni banale ni spécifique. Cette éruption se rapportait sans doute à la variole, car l'animal porteur a médiocrement réagi à l'inoculation vaccinale pratiquée à l'Institut.

A l'exception des génisses 3, 5, 6, 7, dont l'éruption vaccinale d'épreuve fut irréprochable, la plupart des animaux répondirent par une éruption plus ou moins chétive, faite d'éléments peu développés, mal venus, enfin écourtés dans leur évolution.

Sur 3 lapins qui subirent la variolisation, 2 réagirent mal à l'inoculation vaccinale, le 3ᵉ se montra complètement réfractaire.

Cette influence exercée par la variolisation sur la réceptivité vaccinale, manifeste sur la plupart des animaux, a été sensible surtout pour le lapin.

Ces résultats concordant pleinement avec ceux de notre première série d'expériences sont rigoureusement justiciables des considérations que nous leur avons consacrées.

B. — Inoculations à blanc.

Comme la première fois, les inoculations à blanc faites parallèlement à l'Institut vaccinal devaient nous donner un succès que nous aurions préféré devoir aux tentatives de variolisation pratiquées à l'hôpital Claude-Bernard.

Chez trois génisses sur quatre, scarifiées à blanc et installées dans une des étables de l'Académie affectées aux vaccini-

fères, nous avons vu survenir une éruption, reproduisant, sous une image réduite, les éléments éruptifs de la vaccine. C'étaient de 1 à 6 papules ou papulo-vésicules, plates, ombiliquées, frustes en général, mais reconnaissables à leurs traits essentiels. Elles diminuaient d'ailleurs la réceptivité vaccinale du porteur, et le produit de leur grattage, inoculé au lapin, provoquait une ébauche d'éruption de papulettes, sur la signification desquelles on ne pouvait se méprendre. C'était une réaction rudimentaire, mais incontestablement vaccinale.

Ces résultats qui mettent en relief l'excessive réceptivité vaccinale des génisses, nous donnent à nouveau le droit de prétendre que la valeur des réussites variolo-vaccinales réalisées dans les centres vaccinogènes est, de ce fait même, considérablement diminuée.

Au point de vue de la pratique vaccinale, ces nouvelles expériences montrent, de plus, qu'il est nécessaire de séparer dans un Institut vaccinal les animaux qui sont à inoculer de ceux qui l'ont été, car ce premier séjour dans un milieu vaccinal peut suffire à les rendre vaccinifères. Il est logique de supposer que les sujets qui parfois produisent des récoltes médiocres et de virulence affaiblie après avoir été inoculés avec des pulpes d'une efficacité éprouvée, se sont trouvés en réalité dans des milieux d'endémicité de cow-pox.

Les conclusions de notre premier mémoire s'appliquent donc absolument aux expériences actuelles. Le chiffre de nos tentatives de réalisation variolo-vaccinale sur les bovidés est jusqu'à présent de 20, et ce sont 20 insuccès. Nous renouvellerons assurément ces tentatives arrêtées par suite de l'extinction de la petite épidémie, en conservant l'espoir de clore un jour la longue série d'échecs qui ont répondu si invariablement aux entreprises similaires de nos compatriotes. Mais pour le présent, nous en sommes encore réduits à ne pas compter, pour régénérer nos souches vaccinales, sur la variolo-vaccine dont les médecins allemands nous assurent tirer de grands profits.

Il est logique de tenir la vaccine pour un dérivé de la variole; ces deux entités ont entre elles un air de parenté qu'on ne saurait méconnaître. Mais il nous reste toujours à pénétrer le secret de

cette affinité, à définir la nature des relations qui les unissent ensemble. La pratique des inoculations sur l'homme nous les montre comme autonomes, irréductibles l'une dans l'autre. Chacune d'elles s'exalte et s'atténue, parcourt tous les échelons de sa gravité et toutes les variétés de ses modalités cliniques, sans jamais passer à sa congénère : la plus faible ne saurait être considérée comme une réduction de la plus forte, ni celle-ci comme une exaltation de l'autre. La variolo-vaccine ne nous place point en face d'une atténuation comparable à celle que réalise la prophylaxie dans la lutte contre la clavelée ou le charbon. Les expérimentateurs qui ont réussi à faire de la vaccine avec de la variole, ont réalisé ce prodige de convertir une maladie infectieuse en une autre : ils ont effectué une véritable metamorphose. A ce titre, la variolo-vaccine soulève une des plus importantes questions de la pathologie générale, celle de la transmutation des maladies microbiennes entre elles. Elle est, jusqu'à l'heure actuelle, l'unique exemple de transformation de ce genre qui ait été enregistré.

Il est vrai que ces réflexions ne touchent point ceux qui tiennent le corps de Guarnieri pour le moteur pathogène et de la variole et de la vaccine. Mais, d'une part, il s'en faut de beaucoup que l'on soit d'accord pour lui attribuer cette signification. Et, d'autre part, si celle-ci venait à se confirmer, on serait amené à se demander comment deux états morbides engendrés par la même cause microbienne restent toujours indépendants l'un de l'autre, en dehors du domaine des faits attribués à la variolo-vaccine; comment les pratiques séculaires de la variolisation n'ont jamais abouti à la vaccine, et comment celle-ci a pu, depuis Jenner, traverser des miliers de générations, sans accomplir de temps à autre un retour en arrière vers la souche variolique. N'est-il pas étonnant que, dans l'hypothèse d'un moteur pathogène unique pour les deux entités, nous ne puissions réaliser, par une méthode clinique ou expérimentale peu compliquée, le passage de l'une à l'autre, que la nature elle-même paraisse impuissante à opérer cette transition, que pas même la vaccine généralisée, si voisine de la variole par ses attributs extérieurs, ne dégénère jamais en cette dernière ?

L'histoire de la variolo-vaccine tient donc à la fois de l'expéri-

mentation et de la pathologie générale. Mais ce n'est qu'en passant que nous avons voulu, en raison de son intérêt, effleurer ce dernier point de vue. Pour le moment ce sujet nous induit surtout vers les côtés objectifs et pratiques qu'il comporte.

Les faits que nous avons recueillis avec l'unique souci de la vérité comportent leur enseignement qui défie toutes critiques. Nous nous sommes bornés à les exposer, tout en montrant les raisons et l'importance du litige qui sur cette grave question continue à diviser de façon absolue l'opinion française et étrangère. Toute interprétation personnelle serait prématurée. Il nous faut continuer à observer et à expérimenter encore jusqu'à ce que les méthodes de transformation variolo-vaccinale soient précisées, et découvertes les lois de cette métamorphose.

Expériences de variolisation du singe (*M. rhesus* et *M. nemestrinus*). En collaboration avec MM. P. Teissier et Stévenin.

I. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 29 avril 1911.

II. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1911.

Le singe est de tous les animaux le plus réceptif vis-à-vis de la variole. Le fait établi par les expériences de Viborg, a été confirmé depuis par les expériences de Buist (d'Édimbourg), de Monckton Copeman, d'Eilerts de Haan, de Béclère, de Voigt, de H. Roger et P.-E. Weil, de Brinckerhoff et Tyzzer, de Gauducheau.

A l'inoculation variolique locale par scarification cutanée, l'animal répond le plus généralement par une éruption pustuleuse plus ou moins confluente offrant l'aspect d'une éruption vaccinale. Parfois quelques vésico-pustules se disséminent au pourtour de la zone scarifiée et ce n'est qu'exceptionnellement que peut se développer une éruption généralisée. L'inoculation sous-cutanée de pus ou de sang de varioleux ne produisit sur les singes de Roger et Weil aucun trouble apparent, mais atténua la réceptivité de l'animal vis-à-vis de la vaccine.

Toutes ces recherches avec leurs donnécs principales sont

trop connus pour qu'il soit nécessaire de les rapporter ici. Ce n'est pas pour contrôler à nouveau leurs conclusions que nous avons entrepris nos expériences. Notre but fut tout d'abord de rechercher si par passage sur le singe, la variole peut devenir plus virulente à l'égard des bovidés. Ces essais furent jusqu'ici négatifs comme toutes nos tentatives de variolisation. Mais nous avons pu contrôler sur cet animal réactif la valeur des semences que nous utilisions pour nos expériences de variolo-vaccination des bovidés. Notre intention fut ensuite de nous éclairer sur la question encore controversée de la virulence comparée des semences varioliques humaines et sur certains points touchant l'immunité acquise après variolisation expérimentale.

Ces expériences ont porté sur 16 macaques (*Macacus rhesus* et *Macacus nemestrinus*); 14 furent variolisés, 2 furent simplement vaccinés.

Les voies de variolisation ont été multiples. Tantôt l'inoculation fut assurée par des scarifications pratiquées avec le bistouri sur le dos préalablement rasé de l'animal ou par friction sur une partie de la même région, avivée par la pointe brisée d'une pipette; tantôt le virus fut introduit directement par voie gastrique au moyen d'une sonde en caoutchouc, par voie intratrachéale après incision médiane des divers plans du cou comme pour l'opération de la trachéotomie ou encore par voie intraveineuse, au niveau de la veine fémorale dénudée à la hauteur du triangle de Scarpa.

Ces recherches ont été poursuivies parallèlement aux expériences sur la variolo-vaccine. Comme ces dernières, elles se répartissent en deux séries.

I. — Première série d'expériences.

Du 26 août au 16 octobre 1909, 8 singes furent inoculés : 2 furent variolisés par voie cutanée, 2 par voie trachéale, 2 par voie digestive ; les 2 derniers servant de témoins furent vaccinés.

Le virus employé se composait presque exclusivement de croûtes prélevées sur deux varioleux de l'hôpital pendant les mois de février et d'avril 1908, et conservées depuis plus d'un an et demi à la glacière. Un singe fut inoculé également sur une

petite surface avec de la lymphe ancienne conservée à la glacière depuis un laps de temps équivalent. Au moment de l'usage, on les convertissait en une sorte d'électuaire par le broyage dans un mélange par parties égales de glycérine et d'eau salée à 7 pour 1000. L'ensemencement de cette semence qu'avant toute inoculation on prenait soin de pratiquer sur bouillon et sur gélose, resta toujours stérile.

Les résultats de cette première série d'expériences sont multiples. Touchant la variolisation proprement dite, l'échec fut presque absolu; dans aucun cas, quel que fût le mode d'inoculation, nous n'avons pu observer de réaction cutanée spécifique. L'inoculation de croûtes varioliques ne fut cependant pas indifférente. S'il n'y a pas lieu d'insister sur l'élévation thermique passagère que présentèrent, le lendemain de l'inoculation, les singes n°s 4, 5 et 7, et dont le rapport avec la variolisation ne put être établi malgré la stérilité des semences employées, l'on ne peut manquer d'être frappé de la réceptivité moindre des singes variolisés à la vaccination d'épreuve, des réactions sanguines observées chez quelques-uns des singes inoculés et, enfin, des propriétés acquises par le sérum de ces animaux.

La réceptivité vaccinale des deux premiers singes fut très notablement diminuée; l'un et l'autre offrirent une éruption discrète et avortée. Nous savons par les travaux de Roger et Weil, de Brinckerhoff et de Tyzzer, que la variole est le plus souvent impuissante à immuniser complètement le singe contre la vaccine. Les singes du deuxième groupe présentèrent également une éruption vaccinale très sensiblement atténuée par rapport à celle du singe témoin n° 8 qui mourut vraisemblablement de sa lésion suppurative; les éléments vaccinaux évoluèrent plus tardivement sur les singes variolisés que sur le singe témoin et se flétrirent sans suppurer.

Par ailleurs, les singes du premier groupe variolisés le même jour, l'un par voie cutanée, l'autre par voie trachéale, présentèrent, sans leucocytose, dès le lendemain et le surlendemain de l'inoculation, une mononucléose de 50 à 70 pour 100 qui persistait encore un mois après, lorsque l'on pratiqua la vaccination d'épreuve de ces deux animaux.

Il ne faut pas toutefois tirer de ces faits des conséquences

trop précises, car : 1° le singe n° 3 que nous observions comme élément de comparaison de l'éruption vaccinale des singes n°s 1 et 2, présenta toujours, et en dehors de toute inoculation variolique, une mononucléose aussi marquée; et 2° la variolisation ne modifia pas dans les mêmes proportions la formule sanguine des singes du deuxième groupe. Les singes n°s 4 et 5 eurent après la variolisation une mononucléose assez nette; mais, d'autre part, le singe n° 4, avant toute variolisation, présenta une poussée lymphocytaire de 47 pour 100 dont la cause nous échappe. Faut-il incriminer la tuberculose que l'on constata à l'autopsie de cet animal? Cela n'est pas impossible. Ces faits sont, en résumé, conformes à ceux qu'observèrent Roger et Weil; ils sont, pour plusieurs d'entre eux, peut-être moins nets, mais les semences varioliques que nous avons employées étaient, comme en témoigne la deuxième série d'expériences, vraisemblablement moins actives que celles utilisées par ces auteurs.

Le sérum des singes variolisés a parfois acquis des propriétés nouvelles. Le sérum des singes du premier groupe fut nettement virulicide (le sérum du singe n° 1 détruisant le vaccin, le sérum du singe n° 2 l'atténuant dans de notables proportions). Par contre, le vaccin dilué dans le sérum du singe n° 6 ne perdit que fort peu de son activité. Pour expliquer cette différence, des éléments multiples interviennent assurément, qui peuvent tenir, entre autres causes, au temps écoulé entre la variolisation et la vaccination d'épreuve et à une variolisation plus atténuée (réaction sanguine nulle du singe n° 6 et éruption vaccinale d'épreuve moins avortée).

De cette première série d'expériences, il résulte, en définitive, que des singes soumis à des modes divers d'inoculation, et n'ayant présenté aucune réaction cutanée spécifique, n'ont cependant pas été insensibles à la variolisation. Ces résultats sont comparables à ceux que nous obtenions dans la première campagne de variolo-vaccination à laquelle nous faisions plus haut allusion.

II. — Deuxième série d'expériences.

Cette seconde série fut poursuivie dans des conditions parti-

culièrement favorables. L'épidémie de variole survenue à Paris pendant l'hiver et le printemps de 1910 mit à notre disposition du virus frais en abondance. Le virus recueilli par grattage de vésicules ou de vésico-pustules se composait de lymphe hyaline transparente ou de lymphe purulente prélevées sur des enfants ou sur des adultes atteints de varioles graves et n'ayant pas encore subi de traitement (dans 3 cas il s'agissait d'enfants qui n'avaient pas encore été vaccinés). Il était inséré sous la peau de l'animal, soit immédiatement au lit même du malade, soit quelques minutes après au laboratoire, ou injecté dans la trachée (une fois), dans l'appareil digestif (une fois), selon le mode opératoire déjà indiqué, ou dans la veine fémorale. Préalablement ensemencé sur gélose et sur bouillon, il donnait du staphylocoque doré ou du staphylocoque blanc.

Les cinq singes inoculés par voie cutanée (n°s 9, 10, 11, 12 et 13) ont réagi avec intensité. Une belle éruption apparut du 4e au 6e jour, formée de volumineuses pustules occupant toute l'étendue des traits de scarifications, parfois aussi de vésico-pustules disséminées au pourtour des zones d'inoculation. Un seul de ces singes (n° 13) présenta en divers points de la surface cutanée des pustulettes disséminées, témoignage non d'une auto-inoculation par grattage, mais d'une véritable généralisation d'ailleurs discrète comme dans le cas rapporté en 1892 par Monckton Copeman. Deux singes (n°s 9 et 10) furent inoculés comparativement d'un côté avec de la lymphe hyaline et de l'autre avec de la lymphe purulente prélevées simultanément sur le même malade. Chez les deux animaux, la lymphe hyaline se montra sensiblement plus active.

Les singes qui subirent l'inoculation trachéale ou intraveineuse au niveau de la veine fémorale (n°s 14 et 16) eurent leur plaie vraisemblablement infectée de virus variolique. La cicatrisation, quoique tardive, fut parfaite, et si la plaie cervicale paraît avoir présenté 4 ou 5 petits nodules sous-épidermiques dont il serait difficile d'affirmer la spécificité, la plaie crurale n'accusa que des réactions banales. La réaction générale fut en tout cas, comme chez l'animal qui avait subi l'inoculation digestive (n° 15), absolument nulle.

Toutes les précautions furent prises pour qu'il ne pût se pro-

duire une contamination vaccinale; l'inoculation d'épreuve au lapin et à la génisse (singe n° 9) devait témoigner par sa stérilité même qu'il s'agissait d'une inoculation variolique. Tous les singes de cette série survécurent, sauf un (n° 10) qui, le 5e jour de l'inoculation variolique cutanée, succomba vraisemblablement à l'intensité de la réaction.

Les tentatives de réinoculation variolique ne donnèrent lieu, comme nous l'avons dit, à aucune réaction ni locale, ni générale. Par contre, lorsque 6 mois environ aprés la première variolisation on procéda à l'épreuve vaccinale des singes, on put constater que ces animaux, complètement immunisés vis-à-vis de la variole, n'étaient que partiellement protégés contre la vaccine. L'éruption vaccinale fut avortée, discrète, figurée par une croûtelle melliforme ou réduite à quelques petites vésicopustules, se dessécha rapidement. Elle parut plus discrète pour les singes qui avaient subi l'inoculation variolique cutanée.

Conclusions.

Ces expériences furent d'abord pour nous un élément précieux de contrôle en ce qu'elles démontrèrent que l'insuccès des tentatives de variolo-vaccination des bovidés auxquelles nous faisions allusion plus haut ne pouvait être attribué à un défaut de virulence des semences varioliques. Elles confirment également que la lymphe variolique primaire du singe n'est pas plus active pour la génisse et le lapin que la lymphe variolique humaine.

Elles comportent aussi d'autres enseignements :

1° Celui-ci tout d'abord : que, contrairement à l'opinion de certains auteurs étrangers, le virus frais est plus actif que le virus ancien conservé à la glacière, que la lymphe hyaline semble plus active que la lymphe purulente, que toutes deux le sont plus que les croûtes; 2° que, contrairement à l'opinion classique, et conformément à l'opinion défendue par Roger et Weil, Brinckerhoff et Tyzzer, si une première inoculation variolique semble complètement immuniser le singe contre une deuxième inoculation variolique, elle ne lui confère vis-à-vis de la vaccine qu'une immunité partielle, variable, inférieure à celle d'une première inoculation de vaccin; 3° que l'immunité, vis-à-vis de la

vaccine, n'est pas sensiblement différente, chez les animaux qui n'ont présenté aucune réaction locale apparente, de celle observée chez ceux dont l'inoculation a été suivie d'une éruption spécifique. Ces faits confirment ceux observés par Kelsch et Camus et par nous-mêmes avec ces auteurs lors de nos tentatives communes de variolo-vaccination.

Essais d'inoculation par voie cutanée de la variole au lapin. En collaboration avec M. P. Teissier (*Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 12 février 1910).

Les conditions dans lesquelles peut être réalisée la variolisation du lapin restent discutées.

En 1900, H. Roger et E. Weil déterminèrent, par inoculation sous-cutanée de pus variolique, la mort du lapin en dix à vingt-cinq jours après un amaigrissement rapide. Ils observèrent aussi, dans certains cas, une éruption papuleuse comparable à celle que l'on observe dans la variole du nouveau-né. Dans tous les cas le résultat positif de l'inoculation fut prouvé par la mononucléose sanguine et par la réaction de la moelle osseuse en tous points comparables aux réactions de l'organisme humain au cours de la variole. Le sang des lapins variolisés prélevé au quatrième jour et inoculé au singe lui conféra, vis-à-vis de la vaccine, une immunité tantôt absolue, tantôt faible, malgré la réaction leucocytaire spéciale provoquée par cette inoculation. Celle-ci peut entraîner la mort du singe avec réaction myéloïde et normoblastique du sang. Inoculé à d'autres singes, le sang de l'animal mort peut provoquer une immunité absolue.

L'inoculation de la variole au lapin fut depuis 1904 tentée à diverses reprises, avec des résultats différents, par les médecins vaccinateurs allemands, dans le but de se procurer une souche variolo-vaccinale. Les uns, comme Meder (1908), ne purent réaliser cette inoculation; d'autres, comme Pfeiffer (1908), la réussirent facilement. Voigt (1904) provoqua tantôt un simple érythème susceptible cependant de déterminer par inoculation, en second passage à la génisse, tantôt une éruption

papuleuse variolique légitime, tantôt une éruption pustuleuse absolument semblable à la lapino-vaccine. Nous avons insisté ailleurs sur les causes d'erreur qui frappent de suspicion ces expériences. Freyer (1908) vit se développer sur le dos des lapins une carapace brun clair qui, après l'abrasion, offrait l'apparence d'une bonne lapino-vaccine.

Nous avons inoculé une série de lapins avec de la semence variolique recueillie sur les varioleux de l'hôpital Claude-Bernard. Ces produits étaient de la pulpe variolique transparente ou opaque, ancienne ou récente, et des croûtes fraîches ou conservées plus ou moins longtemps à la glacière et converties, soit au moment de l'emploi, soit quelques jours auparavant, en une sorte d'électuaire par le broyage avec de la glycérine et de l'eau salée à 7 pour 1000.

Sur le dos préalablement rasé des lapins, les inoculations furent faites suivant deux procédés :

1° Scarifications ou surfaces de dénudation au papier de verre que l'on frotta avec les produits varioliques;

2° Grattage léger à l'aide d'une pipette mousse contenant la semence variolique pure ou diluée.

Un seul lapin, inoculé à la pipette, présenta au quatrième jour une dizaine de nodules disséminés qui rétrocédèrent sans laisser de traces. La contre-épreuve vaccinale au quinzième jour fut négative.

Deux lapinsinoculés, après dénudation au papier de verre, avec des croûtes varioliques, furent recouverts, aux points d'inoculation, d'une véritable carapace jaunâtre analogue à celle décrite par Freyer. Ces croûtes furent grattées et les plaies se recouvrirent de croûtes brunes, d'apparence banale, qui laissèrent des cicatrices gaufrées. L'inoculation vaccinale d'épreuve pratiquée au quinzième jour resta négative. Comme les animaux de Roger et Weil, ces lapins maigrirent rapidement.

Les croûtes qui composaient cette carapace furent recueillies, pilées et inoculées, en deuxième passage, à un lapin qui, sans présenter aucune réaction, fut cependant complétement immunisé vis-à-vis de la contre-épreuve vaccinale.

Ce fut d'ailleurs là ce qui se produisit le plus fréquemment. Des lapins inoculés par scarification ne réagirent pas, mais pré-

sentèrent, à partir du septième jour, une immunité, d'abord partielle, puis totale, envers l'inoculation vaccinale d'épreuve. Leur sérum se montra parallèlement virulicide vis-à-vis du vaccin.

Le lapin est donc susceptible de contracter la variole, puisque l'inoculation de virus variolique lui confère l'immunité vis-à-vis de la vaccine. Mais la réaction locale de cette inoculation peut être nulle, ou représentée par une éruption discrète noduliforme, sans caractère précis, ou encore affecter l'aspect de croûtelles jaunâtres qui, en se détachant, laissent des cicatrices irrégulièrement gaufrées. Ces résultats confirment, en définitive, ceux que nous avons observés avec Kelsch et ses collaborateurs sur la génisse.

Vaccinations expérimentales non tégumentaires chez le lapin (voie sous-cutanée, voie endo-veineuse, voie péritonéale, voie digestive), en collaboration avec MM. P. Teissier et Gastinel.

I. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 13 juillet 1912.

II-III. Mémoires in *Journal de physiologie et de pathologie générale* 1009 à 1018, 1027 à 1042, septembre 1912.

Depuis la découverte de Jenner, et à différentes époques, l'inoculation vaccinale par voie non tégumentaire a été tentée dans le but, tantôt de réaliser une maladie vaccinale généralisée, similaire de l'éruption variolique; tantôt, de démontrer la réalité de l'immunisation vaccinale en dehors de toute lésion tégumentaire; tantôt afin de se rendre compte de la possibilité de substituer à la vaccination épidermique une modalité opératoire différente.

Les recherches qui se poursuivent à l'hôpital Claude-Bernard depuis quatre ans sur la variole et la vaccine expérimentales, celles notamment dans lesquelles nous nous sommes plus particulièrement attachés à l'étude des réactions humorales, nous ont paru apporter quelques enseignements touchant la question de l'influence des voies non tégumentaires de pénétration du virus-vaccin sur l'immunisation vaccinale dont la réalité ou la

valeur restent encore controversées. Sur un grand nombre de lapins inoculés par la voie sous-cutanée, la voie endo-veineuse, la voie digestive ou la voie péritonéale (méthode des sacs de collodion ou méthode directe), l'immunité fut appréciée par la recherche de l'action virulicide du sérum et de l'état réfractaire de l'animal vis-à-vis de la réinoculation vaccinale; cette dernière se faisait selon la technique de Calmette et Guérin. Pour déterminer le pouvoir virulicide du sérum, des inoculations simultanées étaient pratiquées dans les limites de zones tracées sur le dos rasé de lapins neufs, avec du vaccin dilué, après un titrage identique soit dans le sérum que l'on se proposait d'étudier, soit dans un sérum neuf ou dans de l'eau physiologique à 7 ‰.

1. — Voie sous-cutanée.

Chauveau (1855-1877) pratiqua le premier l'inoculation du virus-vaccin par la voie sous-cutanée. Il fut suivi par divers expérimentateurs, notamment par Béclère, Ménard et Chambon (1896), Tedeschi (1902), Nobl (1906), Kraus et Volk (1906), Knœpfelmacher (1906 et 1907) et par Kelsch, Camus et Tanon (1908).

Les résultats de ces diverses recherches furent contradictoires sur la question de l'immunité. Si Tedeschi affirme que les vaccinations sous-cutanées restent toujours stériles, Nobl observe qu'elles sont constamment suivies de succès, tandis que Knœpfelmacher défend cette opinion plus conciliante que l'immunisation est possible mais inconstante.

Les recherches de Kelsch et de ses collaborateurs démontrent tout à la fois la réalité et l'inconstance de l'immunisation par voie sous-cutanée. Sur 5 lapins qui furent inoculés, un seul fut totalement immunisé, deux le furent partiellement, les deux autres accusèrent une réceptivité simplement un peu atténuée.

Nos expériences ont porté sur 8 lapins qui reçurent dans le tissu cellulaire, tantôt en une seule dose, tantôt en doses répétées, des dilutions de lymphe vaccinale.

L'immunité conférée a été très marquée ou absolue pour :

1 lapin qui avait reçu 2 injections de 1 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100;

2 lapins qui avaient reçu 14 injections de 1/2 cc. d'une dilution vaccinale à 1/200;

2 lapins qui avaient reçu 5 injections de 1 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100.

L'immunité était moindre quoique réelle pour :

2 lapins qui avaient reçu 1 injection de 1 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100;

1 lapin qui avait reçu 2 injections de 1 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100.

Tous nos animaux ont donc subi, à des degrés variables, l'influence de l'inoculation vaccinale qui ne fut jamais indifférente, malgré l'emploi de doses de vaccin sensiblement inférieures à celles dont se servirent Kelsch, Camus et Tanon.

Le pourcentage plus grand des immunisations absolues ne semble pas exclusivement tenir à la question de dose. Les animaux totalement immunisés furent sans doute ceux qui reçurent les doses vaccinales les plus élevées, bien que dans toutes les expériences la différence fût en définitive assez minime. Mais il est permis de supposer que la répétition des inoculations a pu jouer un rôle plus important que la quantité de vaccin et qu'à dose sensiblement égale l'immunité a été plus facilement obtenue par la méthode des inoculations fractionnées que par l'inoculation unique. Les animaux qui ont acquis l'immunisation totale sont ceux qui ont reçu 5 ou 14 injections; et les lapins dont l'immunité fut incomplète, ceux qui n'ont reçu qu'une seule injection vaccinale. Sur deux animaux qui furent inoculés à deux reprises, l'un fut totalement, l'autre partiellement immunisé.

Relativement à la date d'apparition de l'immunité vaccinale, nous ne saurions apporter de document utile; l'étude du pouvoir virulicide du sérum ne fut pas pratiquée en série, elle était en quelque mesure rendue inutile par la multiplicité même des inoculations. Il semble cependant ressortir de nos expériences que, comme l'ont signalé la plupart des expérimentateurs, et en particulier Nobl, cette immunisation est relativement lente à se produire.

Ces résultats témoignent qu'on ne saurait, comme cela fut proposé, préconiser, en prophylaxie humaine et à la place de la vaccination cutanée, la pratique des vaccinations sous-cutanées.

II. — Voie endo-veineuse.

La voie endo-veineuse fut utilisée par un certain nombre d'expérimentateurs parmi lesquels Chauveau qui inaugura la méthode il y a plus de quarante ans, et ensuite par Warlomont, tous deux cherchant à réaliser la maladie vaccinale. Plus récemment Casagrandi, Kelsch, Camus et Tanon se servirent de cette voie dans le but d'étudier les phénomènes d'immunité.

Dans les expériences de Kelsch et de ses collaborateurs, 7 lapins furent inoculés par voie veineuse qui présentèrent une immunité complète.

Nos expériences ont porté sur 11 lapins qui furent inoculés dans la veine marginale de l'oreille; l'inoculation était toujours suivie de l'application d'une pointe de feu. Aucune lésion spécifique ne fut observée soit au point d'inoculation, soit en un point quelconque du tégument.

L'immunité conférée a été complète pour :

4 lapins qui avaient reçu 1 injection de 2 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100;

2 lapins qui avaient reçu 5 injections de 1 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100;

1 lapin qui avait reçu 9 injections de 1/2 cc. d'une dilution vaccinale à 1/200;

3 lapins qui avaient reçu 14 injections de 2 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100.

L'immunité a été à peine ébauchée pour 1 lapin qui avait reçu 1 injection de 1 cc. d'une dilution vaccinale à 1/100.

La question de dose peut sans doute intervenir pour expliquer ce résultat négatif et qui cadre mal avec les succès constants de Kelsch, Camus et Tanon. Le lapin non immunisé fut en effet celui qui reçut la dose la plus faible, sans d'ailleurs que cette dose fût très inférieure à celle inoculée aux autres lapins. Kelsch employait des doses infiniment plus fortes,

presque massives : quatre des animaux qu'il inocula reçurent un tube complet de vaccin en une seule injection. Mais sans doute faut-il tenir compte également de ce fait que sur ce lapin la réaction d'immunité ne fut recherchée qu'une seule fois, 12 jours aprés l'inoculation endo-veineuse. Et si l'immunité fut souvent constituée dés le 10e ou le 11e jour, il y eut des cas où, à la suite d'une inoculation identique, elle était cependant à peine ébauchée à cette même date.

Chez les animaux inoculés à dose massive par Kelsch et ses collaborateurs, l'immunité fut plus précoce. Les quatre lapins qui avaient reçu un tube de vaccin furent étudiés en série : celui qui subit la vaccination d'épreuve le lendemain même de l'inoculation endo-veineuse, fut dés ce moment reconnu absolument réfractaire.

Nous ne saurions également pour cette seconde série d'expériences préciser la date d'apparition de l'immunité qui succéde, de façon en quelque sorte constante, aux inoculations endoveineuses. Elles témoignent seulement qu'à la suite d'injection endo-veineuse de doses faibles de vaccin, l'immunité peut se constituer entre le 10e (peut-être même avant) et le 18e jour.

III. — Voie péritonéale.

L'introduction du vaccin par la voie péritonéale, soit par la méthode directe, soit par la méthode de sacs de collodion, ne nous paraît pas avoir été réalisée avant nous.

Pour l'introduction directe nous avons eu soin de protéger la paroi abdominale et surtout l'épiderme contre une contamination accidentelle. Dans ce but, nous faisions pénétrer préalablement dans le péritoine la gaine d'un trocart fin dans laquelle pouvait pénétrer l'aiguille de la seringue. L'injection faite, l'aiguille était d'abord retirée, puis le trocart. Le lieu de la piqûre était brûlé par la pointe du thermocautère.

L'inoculation par l'intermédiaire des sacs de collodion fut réalisée suivant la technique ordinaire ; le sac de collodion n'était introduit avec précaution par la boutonnière, qu'aprés avoir séjourné quelques instants dans l'alcool, afin de détruire dans la

mesure du possible le virus vaccinal qui aurait pu accidentellement souiller la surface du sac.

Nos expériences sur la vaccine péritonéale ont porté sur 40 lapins : 25 furent inoculés par la méthode des sacs de collodion ; 15 par la méthode directe.

A) Méthode des sacs de collodion. — Les résultats furent différents suivant la quantité de vaccin enfermé dans les sacs de collodion.

Dose forte. — Dix-neuf lapins reçurent des doses fortes de vaccin. Treize des sacs de collodion contenaient 3 tubes de vaccin, soit environ $0^{gr},36$ de pulpe glycérinée, et six sacs, 1 tube 1/2, soit environ $0^{gr},18$ de vaccin.

Par ce procédé, l'immunisation fut totale chez les animaux qui reçurent $0^{gr},36$ de pulpe glycérinée ; elle fut incomplète chez les autres.

Il semble, en définitive, qu'une dose élevée de vaccin par la méthode des sacs de collodion peut conférer au lapin l'immunisation vaccinale.

Cette immunité est tardive. Elle commence à se manifester vers le 10[e] jour. Elle est très marquée ou totale du 15[e] au 20[e] jour.

Dose faible. — Six lapins reçurent des doses faibles. Le sac de collodion placé dans la cavité péritonéale des 3 premiers contenait $2^{cc},5$ d'une dilution à 1 pour 100 de vaccin frais ; les 3 autres $1^{c},5$ d'une dilution à 1 pour 100 de pulpe glycérinée. Les résultats furent comparables.

L'immunité de ces animaux ne fut jamais très marquée. Au 15[e] jour, l'un d'eux ne présentait aucune immunité, tandis qu'à la même date, un autre lapin, inoculé dans les mêmes conditions, avait un sérum légèrement virulicide, ce que confirma l'éruption d'épreuve, forte mais mal venue, que l'on obtint au 23[e] jour. Un dernier lapin fut plus nettement immunisé vers le 20[e] jour. Il convient d'ailleurs de remarquer que les sacs de collodion employés pour les deux premiers animaux étaient plus épais que ceux que l'on utilisait ordinairement.

B) Méthode directe. — Là encore, il convient de faire une distinction entre les doses faibles et les doses fortes.

Dose faible. — Quatre lapins reçoivent 2 c. c. d'une dilution vaccinale à 1 pour 100. Ils furent suivis en série. Les résultats furent les suivants :

Le premier de ces lapins n'était aucunement immunisé au 7e jour de sa vaccination péritonéale.

Le second était légèrement réfractaire au 14e jour.

Le troisième présentait au 21e jour une immunité marquée.

Le dernier enfin était au 28e jour totalement réfractaire.

Dose forte. — Onze lapins ont reçu directement dans la cavité péritonéale la valeur de 3 tubes de vaccin, soit environ 0gr,36 de pulpe glycérinée. Ces animaux furent divisés en deux groupes et l'on étudia en série la constitution du pouvoir réfractaire.

L'immunité apparut de façon précoce dès le 4e jour et se constitua rapidement. Elle put être totale dès le 7e jour.

Mais ce procédé ne nous apparaît pas comme exempt de toute critique. Deux des animaux durent être éliminés, l'un qui eut au point d'inoculation un petit nodule de nature peut-être spécifique ; l'autre qui présentait autour du point d'inoculation une éruption vaccinale légitime. Il est en outre possible, qu'en l'absence de toute lésion épidermique apparente, il y ait parfois inoculation dermique par la face profonde, en dépit des précautions prises.

IV. — Voie digestive

La voie digestive, tentée à diverses reprises comme mode d'inoculation de la variole, ne paraît avoir été qu'exceptionnellement utilisée pour la vaccine. Chauveau chercha, par ce procédé, à provoquer la maladie vaccinale.

L'étude de l'immunité vaccinale par voie digestive ne semble pas avoir été jusqu'ici abordée. Seul, Casagrandi postérieurement, d'ailleurs, à nos premières expériences, rapporte les observations qu'il fit à ce sujet sur un chien. Nous avons entendu dire, sans pouvoir d'ailleurs le contrôler, que des médecins homéopathes américains avaient proposé de pratiquer la vaccination des enfants par ingestion de vaccin.

Nos expériences ont porté sur 22 lapins, dont 21 furent étudiés et suivis au point de vue spécial de l'immunité vaccinale. Nous

avons pratiqué deux expériences de contrôle avec du vaccin détruit par le passage à l'autoclave.

Abstraction faite des animaux qui témoignent que l'ingestion d'un vaccin chauffé à l'autoclave est incapable de créer l'immunité, les 20 lapins inoculés dont l'étude put être suivie subirent, à des degrés divers, l'influence de la vaccination digestive.

Les doses ingérées furent en général des doses fortes. Seize lapins ingérèrent en une seule fois par la sonde œsophagienne 1 à 5 grammes de pulpe vaccinale glycérinée. Deux lapins reçurent pendant 10 jours de suite 0 gr. 12 de pulpe glycérinée. Deux lapins qui furent seuls inoculés à faible dose reçurent 6 centimètres cubes d'une dilution à 1 pour 100 de pulpe fraîche. Dans ces limites la quantité de vaccin ou son mode d'absorption unique ou fractionnée ne nous a pas paru modifier sensiblement le moment d'apparition ou le degré de l'immunité. Dans une expérience qui porta sur 8 lapins, dont 4 ingérèrent 1 gr. 60 et 1 gr. 80 de pulpe glycérinée, aucune différence appréciable ne fut relevée. De même l'immunité apparut dans des conditions et avec des caractères semblables chez les lapins inoculés à faible dose et chez ceux qui avaient ingéré plusieurs grammes de pulpe vaccinale.

En dépit des fortes doses, l'immunité a été tardive et réalisée seulement vers le 24e jour. A l'exception de 2 cas, l'immunité faisait défaut au 12e jour. Il nous a paru qu'à ce moment deux éventualités étaient possibles : tantôt le sérum présente à cette date un pouvoir virulicide nul ou ébauché et l'aptitude vaccinale de l'animal est ou normale ou légèrement diminuée; tantôt les animaux paraissent présenter une sensibilité plus grande à la vaccination d'épreuve et leur sérum a, vis-à-vis du vaccin, une action légèrement activante. C'est là sans doute un phénomène inconstant, de constatation délicate dont nous ne voudrions pas exagérer l'importance; nous le mentionnons en raison de la fréquence relative avec laquelle nous l'avons observé — exclusivement, d'ailleurs, à la suite des inoculations par voie digestive — et parce qu'il est comparable aux phénomènes d'hypersensibilité signalés dans diverses infections (expérimentales ou cliniques) comme stade préliminaire de l'immunité.

Conclusions

Les résultats des expériences que nous venons de rapporter peuvent se résumer de la façon suivante :

L'inoculation du vaccin par voie non tégumentaire ne s'est en aucun cas accompagnée d'une éruption généralisée ; mais elle nous a permis de réaliser une immunité vaccinale durable.

L'immunité par la *voie sous-cutanée* a été obtenue de façon constante par des doses sensiblement plus faibles que celles employées jusqu'ici (expériences de Kelsch, Camus et Tanon) ; peut-être ce succès fut-il facilité en partie par la méthode des inoculations fractionnées.

Par la *voie veineuse*, l'immunisation est pour ainsi dire constante, même à doses faibles ; mais sa date d'apparition fut toujours beaucoup plus tardive que celle observée par Kelsch, Camus et Tanon avec des doses massives de pulpe vaccinale.

L'inoculation du vaccin dans la *cavité péritonéale* peut également conférer l'immunité : tardivement et avec des doses plus fortes par la méthode des sacs de collodion ; de façon plus précoce et, semble-t-il, plus active par la méthode directe, peut-être moins exacte que la précédente.

Par la *voie digestive*, l'immunisation est toujours tardive, exige les doses les plus fortes et paraît dans certains cas précédée d'un état passager d'hypersensibilité.

Relativement à la méthode de vaccination, nos résultats n'ont qu'une portée expérimentale. Aucune des voies d'inoculation que nous avons envisagées ne saurait supplanter la vaccination épidermique, qui reste le procédé de choix.

II

MÉDECINE GÉNÉRALE

Orifice pulmonaire avec quatre valvules sigmoïdes. En collaboration avec M. Decloux (*Bulletins et Mémoires de la Société Anatomique de Paris*; séance du 16 octobre 1908).

La présence de quatre valvules sigmoïdes à l'orifice pulmonaire constitue une malformation cardiaque rare. En juillet 1905, Launois et Villaret ont publié dans le *Bulletin de la Société Anatomique* une étude complète de ces malformations au double point de vue anatomique et pathogénique. Nous avons estimé qu'il serait intéressant de rapporter le nouveau cas qu'il nous fut donné d'observer.

Cancer du rein avec volumineux kyste hématique. En collaboration avec M. Legry. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.* Mai 1909.

Le cancer du rein peut, dans certains cas, déterminer la formation d'un kyste hématique d'un volume considérable. Ce sont là des faits rares puisque, dans un travail publié en 1907, Gouget et Savariaud n'ont pu, en dehors de l'intéressante observation qu'ils apportent, en réunir que sept cas indiscutables dus à Horn, Strübing, Le Dentu, Quénu, Albarran, Legueu, Morris.

La rareté de ces cas et la symptomatologie très spéciale que le volume du kyste imprime à la tumeur en rendent le diagnostic

le plus souvent délicat. Il nous a, pour ce motif, paru de quelque intérêt d'attirer l'attention sur ce groupe de faits relativement encore peu connus.

L'*aspect clinique* de notre cas était assez spécial en raison de l'évolution lente de la maladie et de la persistance d'un bon état général, malgré une métastase néoplasique datant de plus de deux ans et se manifestant par l'existence d'un ganglion cancéreux sus-claviculaire gauche. Il existait enfin une éosinophilie sanguine (7 pour 100).

Le *diagnostic* de tumeur kystique, sans s'imposer au début, devint rapidement facile du fait d'une certaine élasticité de la

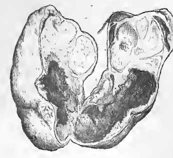


Fig. 5. — Coupe antéro-postérieure de la tumeur. De haut en bas : le bassinet et le rein ; masses néoplasiques ; kyste.

tumeur qui permit presque d'affirmer que son contenu était liquide. Par contre il était difficile de rattacher avec certitude la tumeur à tel ou tel organe abdominal. En effet, si l'on peut assez aisément éliminer l'hypothèse de l'origine hépatique, pancréatique ou colique du néoplasme, il est le plus souvent impossible de le localiser avec certitude au rein ou à la rate. Dans le cas de Gouget et Savariaud, cependant, la rate, flottante dans la cavité abdominale, était facilement perçue.

Il restait d'ailleurs encore à fixer la nature de ce kyste. La formule sanguine, la lenteur de l'évolution, le bon état général, tout aurait conduit, dans notre cas, comme dans celui de

Gouget et Savariaud, au diagnostic de kyste hydatique, si une ponction exploratrice n'avait permis de rctirer un liquide hématique sans crochets hydatiques. En outre, il n'exista jamais aucun symptôme d'anémie et c'est progressivement, et non par saccades, contrairement aux notions classiques, que les dimensions de la tumeur s'accrurent.

Au point de vue anatomo-pathologique, la tumeur présentait un type fréquent dans les cancers du rcin : l'épithélioma végétant. Elle revêtait, suivant les points considérés, tantôt et dans la plus

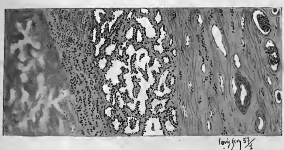


Fig. 6. — De droite à gauche :

1° Rein scléreux dans lequel on peut cependant reconnaître 2 glomérules et 2 tubes rénaux.

2° Paroi formée de très nombreuses et très denses fibres collagènes parallèles avec de rares cellules conjonctives et de nombreux vaisseaux en général sclérosés.

3° Zone d'épithélioma végétant qui, a gauche, est tassée sous l'influence des hémorragies intrakystiques.

4° Zone de nécrose avec quelques macrophages.

grande partie de la tumeur, son aspect papilliforme habituel, tantôt un aspect particulier dû à la pression excentrique déterminée par l'accumulation du liquide dans le kyste. Par placcs, en effet, les cellules sont tassées les unes contre les autres, tandis que le tissu conjonctif ou bien prolifère davantage, ou au contraire diminuc au point de presque disparaître. Dans certains points, les cellules, au lieu de présenter, comme ailleurs, l'aspect dc cellules sombres, montrent un protoplasma clair rappelant celui qui caractérise les cellules de certains hypernéphromes.

La tumeur elle-même est formée de différents lobes séparés par des bandes de tissu conjonctif. Mais tandis que la zone périphérique est composée de formations néoplasiques en pleine vitalité, la zone centrale se nécrose ainsi qu'il est fréquent dans ces formes d'épithélioma en raison vraisemblablement des faibles dimensions des vaisseaux qui les nourrissent. La fragilité de ces vaisseaux, d'autre part, explique leur rupture fréquente, et les hémorragies qui en résultent sont d'autant plus abondantes que la zone nécrosée oppose une résistance moins grande à l'écoulement du sang.

Ainsi le kyste ne représente qu'un des lobes de la tumeur

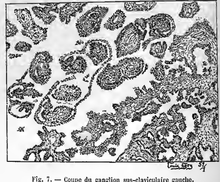


Fig. 7. — Coupe du ganglion sus-claviculaire gauche.

solide dont la substance nécrosée a été creusée et distendue par des hémorragies répétées. Quant à la paroi de la tumeur, elle est évidemment formée par du tissu scléreux développé aux dépens du parenchyme rénal, puisque, en divers points, même très éloignés du pôle supérieur, on y rencontre des tubes rénaux et qu'aux confins du rein, encore macroscopiquement reconnaissable, on assiste à une transformation progressive du parenchyme rénal.

Les propagations ganglionnaires se sont faites exclusivement le long du canal thoracique, atteignant en particulier le ganglion

sus-claviculaire gauche. Cette localisation au ganglion de Troisier a été signalée 5 fois, d'après Albarran et Imbert, dans le cancer du rein; mais nous n'avons pas, en recourant aux textes originaux de ces observations, trouvé de description histologique du ganglion. Jamais cette adénopathie n'avait été mentionnée jusqu'ici au cours des néoplasmes kystiques.

Éosinophilie locale méningée sans éosinophilie sanguine au cours d'une méningo-myélite aiguë diffuse. En collaboration avec MM. P. Teissier et H. Schæffer (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1911).

Au cours de l'année 1909, nous avons observé un cas de méningo-myélite aiguë avec éosinophilie méningée. L'abondance de l'éosinophilie, les discussions auxquelles ce phénomène peut prêter, la variété même des cellules éosinophiles, la rareté, enfin, des faits de ce genre nous a engagé à en publier l'observation.

Il s'agissait d'une malade encore jeune qui devait succomber à une méningo-myélite dont l'origine microbienne ne put être déterminée, mais qui semblait être en rapport avec une infection puerpérale antérieure.

L'intérêt de cette observation réside tout entier dans la présence assurément exceptionnelle de nombreuses cellules éosinophiles dans le liquide céphalo-rachidien.

Cette éosinophilie locale céphalo-rachidienne secondaire (car elle fut précédée d'une réaction cytologique méningée d'infection aiguë) est en effet exceptionnelle, puisque, à notre connaissance, il ne semble exister d'autre observation que celle rapportée par Mosny et Harvier : observation d'un malade syphilitique frappé d'hémiparésie, chez lequel l'éosinophilie méningée atteignit 9 pour 100 avec une mononucléose de 87 pour 100. Sans doute, les deux observations ne sont pas superposables; l'étiologie est différente, l'éosinophilie est plus importante dans notre cas (25 pour 100, fig. 8), elle succède à une phase de polynucléose et non de mononucléose. Il reste toutefois que pour les

deux malades l'éosinophilie fut strictement locale, que les cellules éosinophiles présentèrent les mêmes aspects morphologiques et qu'il fut impossible de déceler une éosinophilie sanguine. Nous n'avons pu relever que quelques cellules éosinophiles dans les urines purulentes. .

La réaction méningée ne fut précédée ni acccompagnée d'aucune hémorragie, contrairement à ce qu'il est fréquent

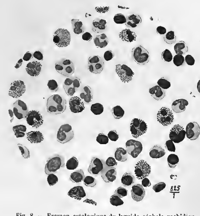


Fig. 8. — Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien.

d'observer au cours des pleurésies à éosinophiles (Burnet, Rist et Léon Kindberg).

Les cellules acidophiles n'apparurent pas d'emblée, mais succédèrent, avons-nous dit, à une phase de polynucléose simple. Il semble donc, comme l'ont établi Widal et Burnet, que les cellules acidophiles n'interviennent qu'après la phase aiguë de la lutte, c'est-à-dire après la phase de polynucléose ou de mononucléose, suivant la maladie initiale. Ultérieurement la formule cytologique se simplifia par prédominance finale des lymphocytes.

Quant aux cellules acidophiles elles-mêmes, certaines présen-

taient des aspects morphologiques très spéciaux (fig. 9), décrits au cours des éosinophilies locales par Mosny et Harvier dans le liquide céphalo-rachidien; par Widal et Faure-Beaulieu, Rist et Léon Kindberg dans les pleurésies; Chauffard et Boidin dans les kystes hydatiques. La plupart d'entre elles étaient des polynucléaires typiques à noyau parfois bilobé, plus ordinairement multilobé, fixant les colorants basiques, tantôt assez faiblement,

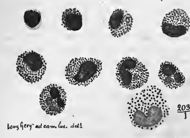


Fig. 9. — Cellules éosinophiles du liquide céphalo-rachidien.

tantôt intensément, tantôt enfin de façon inégale suivant les lobes. Certains de ces éléments essaimaient leurs granulations, d'autres subissaient des altérations picnotiques. A côté de ces polynucléaires, on pouvait observer des cellules éosinophiles mononucléées, dont le noyau en fer à cheval ou arrondi, était en général fortement coloré; et aussi, de façon d'ailleurs exceptionnelle, de petits mononucléaires à protoplasma bourré de granulations acidophiles; jamais, en effet, malgré la multitude de nos examens, nous n'avons pu découvrir la forme initiale, celle dans laquelle le mononucléaire n'a encore amassé que quelques granulations éosinophiles à l'un de ses pôles.

Tout semble donc plaider en faveur d'une genèse locale de cellules éosinophiles, mais la démonstration histologique en est impossible. Le long laps de temps écoulé entre la disparition de toute réaction méningée et le décès de la malade ne nous a pas permis de retrouver dans les méninges, même au niveau des zones discrètes d'infiltration, ni dans les gaines périvasculaires,

des nodules lymphoïdes contenant des cellules acidophiles. On ne retrouvait non plus dans aucun organe d'amas éosinophiles analogues à ceux qu'avaient observés Widal et Faure-Beaulieu, dans un cas quelque peu différent d'éosinophilie pleurale, avec éosinophilie sanguine d'ancienne date. La durée de l'éosinophilie est un élément dont il conviendrait peut-être de tenir compte, non seulement au point de vue histologique, mais au point de vue pathogénique.

Un autre caractère mériterait peut-être d'attirer l'attention. Dans l'observation de Mosny et Harvier, l'éosinophilie apparut au cours d'une lymphocytose céphalo-rachidienne. Il est logique d'admettre que la réaction lymphocytique, réaction propre de la méninge comme l'ont montré Menétrier et Mallet, puisse en quelque sorte se perfectionner et engendrer dans des conditions spéciales des cellules granuleuses. La genèse des cellules acidophiles est d'explication peut-être plus délicate, lorsque celles-ci succèdent, comme dans notre cas, à une polynucléose liée à une diapédése d'origine sanguine sans éosinophilie et précèdent la lymphocytose. Burnet observa dans la plévre des faits analogues; mais il ne peut trouver là de contradiction, car, se ralliant à l'opinion d'Ehrlich, il n'admet pas la genése locale des cellules granuleuses que seule la moelle osseuse serait capable d'engendrer; ces éléments affluent localement, polynucléaires neutrophiles d'abord, puis, s'il est nécessaire, polynucléaires éosinophiles et même, si l'appel est trop pressant, myéloeytes acidophiles.

La multiplicité des causes susceptibles de provoquer l'éosinophilie en rend trés délicate l'interprétation. Burnet insiste sur l'hypertoxicité de certains des liquides pleuraux qu'il eut l'occasion d'étudier, hypertoxicité que Rist et Léon Kindberg n'ont pu retrouver dans des cas analogues. Nous ne pourrions guére l'invoquer dans notre cas, si tant est que nous puissions tirer argument de ce qu'un cobaye inoculé avec le liquide céphalo-rachidien (tardivement, car la réaction méningée avait rétrocédé) ne parut nullement souffrir de l'inoculation.

Réaction méningée au cours de deux cas d'intoxication par l'oxyde de carbone. En collaboration avec M. Legry (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux.* Séance du 18 décembre 1908).

Les troubles nerveux ont été fréquemment signalés au cours de l'intoxication oxycarbonée aiguë ou chronique. Cependant, avant nous, l'étude du liquide céphalo-rachidien n'avait jamais été faite au cours de cette intoxication.

Sur un homme jeune, sans aucune tare héréditaire ou acquise, qui avait tenté de se suicider, nous avons pu, en pratiquant des ponctions lombaires en série, assister à l'évolution complète d'une réaction méningée.

Elle a commencé avec l'intoxication oxycarbonée, puisque, deux heures trois quarts après son début, nous avons trouvé dans le liquide céphalo-rachidien un peu de sang avec une proportion élevée de leucocytes; vingt-quatre heures après, la réaction atteignait son maximum, caractérisée par la présence presque exclusive de polynucléaires.

Ce processus de polynucléose semble s'être poursuivi encore puisque, dans la troisième ponction, il y avait coexistence de polynucléaires altérés et de polynucléaires normaux. Puis la formule changea : on vit apparaître des mononucléaires surtout moyens, en même temps que l'on observait du pigment ferrique libre en grande quantité. Enfin, il y eut une lymphocytose passagère.

Cette réaction méningée a donc suivi l'évolution normale des réactions des séreuses aux toxi-infections : polynucléose, puis mononucléose quand le processus s'atténue.

Le fait nous paraît intéressant en raison des phénomènes d'ordre nerveux qui sont signalés au cours de l'intoxication par l'oxyde de carbone et dont certains peut-être peuvent être imputés à une réaction méningée.

En ce qui concerne notre observation, les signes cliniques que nous avons relevés, et dont certains sont fréquemment signalés par les auteurs (contractures, exagération des réflexes, ébauche du signe de Kernig), sont bien en rapport avec les réac-

tions méningées décelées par l'étude du liquide céphalo-rachidien.

Il nous a été donné d'examiner presque simultanément le liquide céphalo-rachidien d'une malade qui, cinq jours auparavant, avait tenté de se suicider avec de l'oxyde de carbone. Le liquide, légèrement hypertendu, était clair, excepté dans ses premières gouttes qui étaient teintées de sang.

Par centrifugation on obtint dans le 2e et le 3e tube un très minime culot rosé formé d'hématies, avec un nombre très élevé de leucocytes parmi lesquels 2/3 de polynucléaires et 1/3 de moyens mononucléaires. Cliniquement cette malade était entrée avec un trismus intense et, le jour de la ponction, présentait une exagération manifeste des réflexes tendineux.

Nous nous demandions, à cette époque, quelle était la fréquence de ces réactions méningées et quelles interprétations il convenait de leur attribuer. S'agissait-il de troubles circulatoires comme on peut en observer dans toute asphyxie, ou d'une réaction de la méninge d'ordre toxique?

Les recherches nouvelles de Chauffard et Troisier, Gaultier et Paillard ont confirmé la réalité de notre observation; quant à l'interprétation du fait, elle reste encore discutée.

Influence in vitro de certains gaz (oxygène, azote, acide carbonique, ou air atmosphérique) sur la résistance globulaire. En collaboration avec M. P. Teissier (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*; séance du 19 février 1910).

Nous avons recherché l'action de certains milieux gazeux sur la résistance globulaire, ces recherches paraissant susceptibles d'applications à la pathologie humaine.

Nous avons étudié l'action que peut exercer, *in vitro*, sur l'hémolyse, l'adjonction d'oxygène, d'azote, d'acide carbonique ou d'air privé d'acide carbonique.

Technique. — 20 centimètres cubes de sang sont prélevés

aseptiquement par ponction veineuse au pli du coude et recueillis dans un ballon contenant 100 centimètres cubes d'eau salée à 9 pour 1000. Quelques gouttes sont réservées, pour contrôle, à la recherche immédiate de la résistance des globules non lavés.

Le sang veineux brunâtre prend, par battage dans le ballon, la teinte rouge orangé du sang oxygéné. On le centrifuge et on le lave deux fois, selon le procédé des hématies déplasmatisées (Widal, Abrami et Brulé), et on rétablit la dilution initiale.

Cette dilution est répartie dans des flacons semblables à raison de 10 centimètres cubes dans chaque. L'un est conservé comme témoin; dans les autres passent par aspiration, après filtration, des gaz débarrassés de leurs impuretés. La durée de l'opération, la quantité des gaz aspirés n'a pas semblé influencer les résultats.

Les hématies traitées par l'O ou l'air (privé de CO^2) conservent la couleur des globules témoins; le spectroscope y décèle la présence de l'oxyhémoglobine. Le sang traité par CO^2 prend une couleur brunâtre; le spectroscope y décèle la raie de l'hémoglobine réduite. Le sang traité par l'azote est d'un rouge franc, moins orangé que celui du sang oxygéné.

Après une nouvelle centrifugation, les hématies ainsi traitées sont réparties dans les tubes à hémolyse.

L'opération totale a demandé moins de deux heures.

Résultats : 1° Sang total :

R1 : 0.46 R2 : 0.44 R3 : 0.32

2° Sang lavé témoin, ou traité par l'O, l'Az, l'air atmosphérique (privé de Co^2) :

R1 : 0.48 R2 : 0.44 R3 : 0.32

3° Sang lavé traité par CO^2 :

R1 : 0.60 R2 : 0.56 R3 : 0.36

Tandis que la résistance globulaire est très diminuée pour les globules traités par CO^2, elle n'est pas modifiée pour les globules traités par l'O, l'Az ou l'air dépourvu de CO^2.

Cette diminution de la résistance globulaire peut être transitoire. En effet, la résistance redevient normale si on fait passer un courant d'O, d'air atmosphérique dépourvu de CO^2ou d'Az., sur les hématies traitées par CO^2, et ces hématies reprennent la teinte rutilante du sang oxygéné avec le courant d'air ou d'O, gardent leur coloration brunâtre et l'aspect spectroscopique de l'hémoglobine réduite avec l'azote.

III

MÉDECINE LÉGALE

Le tabes traumatique. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, avril 1913.

Ce mémoire a servi de base à la thèse inaugurale de J. Mayaud : Tabes et traumatisme. Étude pathogénique et médico-légale.

La loi du 9 avril 1898 sur les accidents du travail a posé d'une façon nouvelle le problème du tabes traumatique. Et cependant, à l'exception des belles leçons qu'en 1904 le professeur Thoinot consacra à cette question, il n'existe, à notre connaissance, aucune étude qui adapte à la notion médico-légale actuelle du traumatisme, la conception moderne du tabes. C'est là ce que, sur le conseil de notre maître, le professeur Thoinot, nous avons tenté de faire.

Lorsqu'on parcourt les travaux étrangers, même les plus récents, on est étonné de constater que la plupart des auteurs y discutent presque exclusivement sur le rôle déterminant du traumatisme sur le tabes en dehors de toute syphilis et laissent au second plan ce rôle de l'accident sur un sujet syphilitique et même déjà tabétique. Il nous aurait semblé qu'ils traitaient là le point de vue en quelque sorte historique de la question, si nous n'avions eu sous les yeux, dans un dossier d'accident de travail, des consultations médico-légales qui affirmaient que l'accidenté n'était « ni syphilitique, ni alcoolique » et que, par conséquent, il ne fallait pas rejeter, à l'origine de son tabes, le rôle exclusif de l'accident. Et comme, en guise de références, les auteurs de cette consultation recouraient à des mémoires et à

des thèses datant de dix ans ou plus, nous avons pensé que nous devions, dans la mesure où cela nous serait possible, contribuer à ruiner une conception que rien ne permet plus aujourd'hui de soutenir.

C'est pourquoi, en nous basant sur la clinique, l'expérimentation, mais surtout l'anatomie et la physiologie pathologiques, nous avons conclu que le *tabes traumatique pur* ne saurait exister.

* * *

Plus intéressante est la question du *tabes traumatique des syphilitiques* peu étudiée jusqu'ici, dans son ensemble tout au moins et susceptible de prêter à discussion.

Ici les considérations anatomiques ne sont que de médiocre utilité, et seule la critique des observations peut permettre d'accepter ou de rejeter l'existence d'un tabes traumatique chez les syphilitiques. Puisqu'il est établi que le tabes est une maladie d'origine syphilitique, on peut considérer que toutes les observations de tabes qualifié traumatique concernent des syphilitiques. On est donc autorisé à faire abstraction des renseignements qui mentionnent l'absence de toute tare syphilitique et à puiser largement dans le domaine particulièrement riche de l'observation clinique.

Les observations qui ont été publiées à l'appui de l'origine traumatique du tabes sont de valeur fort inégale; elles doivent, suivant la classification depuis longtemps adoptée, être envisagées séparément, suivant que le traumatisme incriminé a atteint la périphérie ou, au contraire, les centres nerveux.

Les observations de tabes traumatique périphérique sont les plus nombreuses; mais, pour la plupart, elles sont anciennes, datant de l'époque où l'on admettait volontiers l'origine exogène de cette maladie. L'histoire clinique de ces tabétiques s'exprime, dans la majorité des cas, suivant un schéma toujours identique: un temps variable après un traumatisme qui, le plus ordinairement, atteint les membres inférieurs, le blessé accuse des symptômes d'ordre tabétique qui prédominent à la région blessée. Comme sa localisation, la nature et la violence de l'accident importent peu. L'insignifiance de l'accident est parfois telle qu'on ne peut sans étonnement songer à l'importance pathogé-

nique qui lui a été accordée; mais l'on n'a, pour ce motif, le droit de procéder à aucune élimination, car, si les observations qui mentionnent, à l'origine du tabes, un traumatisme léger, ne donnaient prise à aucune autre critique, on ne pourrait que s'incliner devant le fait. La critique des observations doit reposer sur les deux caractères qui ont paru suffisants à édifier un rapport de causalité entre l'accident et le tabes : un rapport chronologique entre le traumatisme et l'apparition des premiers symptômes de la maladie et, d'autre part, le début et la prédominance des phénomènes tabétiques sur la région traumatisée.

L'intervalle libre, qui sépare l'accident du début clinique de la maladie, varie, suivant les observations, de quelques jours à quelques mois ou à quelques années. Les cas extrêmes doivent être rejetés. Comment, en effet, admettre que le tabes, maladie lente dans son évolution, puisse se constituer en quelques jours? Comment, après plusieurs années, rattacher au traumatisme l'évolution du tabes? On a, dans ce but, invoqué la prédominance des symptômes dans la région blessée; nous envisagerons ultérieurement la valeur de ce caractère.

Restent donc les cas où l'évolution de la maladie s'est faite progressivement dans les mois qui ont suivi l'accident. Dans aucune de ces observations, de même que dans les précédentes, le rapport chronologique n'est établi; pas une seule fois, le blessé n'a été examiné dans les jours ou même dans les mois qui ont précédé le traumatisme; pas une seule fois le jour de l'accident l'examen n'a porté sur la recherche des symptômes tabétiques. Aucune preuve, en définitive, n'est fournie que les symptômes initiaux de la maladie soient postérieurs à l'accident. Cette argumentation a pris toute sa valeur depuis que l'on a appris à connaître la fréquence de ces tabes frustes qui restent ignorés du malade pendant un temps quelquefois indéfini; or, la plupart des observations de tabes traumatique périphérique ont été recueillies à une époque où l'on ne portait guère le diagnostic de tabes avant l'apparition de l'ataxie. Mais il y a plus: divers auteurs, tels que Hitzig, Sachs et Freund, Schittenhelm, K. Mendel, ont soumis à une critique minutieuse chacune des observations où a été invoqué le rôle d'un traumatisme périphérique : dans la majorité, sinon dans la totalité des cas, ils ont relevé,

longtemps avant l'accident, des signes qu'il est logique de considérer comme d'ordre tabétique. Nous ne reprendrons pas ces critiques, qui, outre qu'elles sont fastidieuses, reposent parfois sur des interprétations dont le contrôle est impossible. Il semble cependant que l'on puisse conclure qu'il n'existe aucune observation qui apporte la preuve d'une relation chronologique entre l'accident et l'apparition des premiers symptômes tabétiques. Il reste donc à expliquer le second caractère attribué au tabes traumatique périphérique : le début et la prédominance des symptômes tabétiques au niveau de la région traumatisée.

Ces particularités figurent dans de trop nombreuses observations pour qu'on soit en droit d'en suspecter la réalité, qu'il s'agisse de l'apparition post-traumatique des phénomènes douloureux ou de l'affaiblissement, c'est-à-dire de l'ataxie des membres inférieurs. Pour Vulpius et Ewald, ces caractères ne représentent que la réaction pathologique d'une région blessée qui offre une moindre résistance et dont la sensibilité et la motilité sont devenues plus excitables. Nous nous rallions entièrement à cette explication ; mais nous croyons que, pour expliquer l'apparition rapide de l'ataxie, d'autres causes peuvent se surajouter. Ne se peut-il qu'une blessure des membres inférieurs, en créant un léger degré d'instabilité, n'agisse à la façon des manœuvres indiquées par Fournier pour déceler une ataxie fruste ? Et dans certains cas, ceux où, à son premier lever, le blessé constate des symptômes ataxiques plus ou moins accusés, ne peut-on, comme le propose E. Mendel, faire jouer un rôle au repos au lit que l'accident a entraîné? Pour peu qu'il soit assez prolongé, le séjour au lit est capable, lors de la première sortie, de causer, chez un sujet normal, une légère incertitude de la marche ; ne peut-il, à plus forte raison chez un tabétique, mettre en évidence des phénomènes ataxiques jusque-là légers et ignorés ? Quoi qu'il en soit, c'est dans une modification périphérique des tissus et non dans une altération centrale qu'il faut chercher une explication à l'aggravation post-traumatique des phénomènes tabétiques. En est-il de même pour les complications ostéo-articulaires du tabes ?

Le rôle occasionnel possible du traumatisme, vis-à-vis des fractures et des arthropathies tabétiques, est établi, qu'elles en

soient la conséquence immédiate ou au contraire tardive. Lorsque la manifestation ostéo-arthropathique est la conséquence directe et immédiate de l'accident, on doit admettre que le choc a simplement mis en évidence une lésion depuis longtemps préparée et qui sans lui se serait manifestée spontanément à une date plus ou moins rapprochée. Il n'en est plus de même lorsque le traumatisme précède de plusieurs années l'arthropathie ; on doit, dans ce cas, admettre que son rôle a été soit localisateur, soit même prépondérant ; qu'il a fixé sur l'articulation « la dystrophie tabétique », ou, si l'on accepte la théorie vasculaire récemment émise par Barré, qu'il a favorisé l'apparition ou l'évolution des lésions syphilitiques des vaisseaux de la région traumatisée.

Un traumatisme périphérique ne peut, en définitive, aggraver de quelque façon que ce soit les lésions radiculo-médullaires qui caractérisent le tabes ; le seul rôle qu'on puisse lui reconnaître consiste en une action purement locale susceptible de mettre en évidence certains symptômes tels que les douleurs et l'ataxie et de localiser, dans certains cas, les complications ostéo-arthropathiques. Cette conclusion clinique est en tous points conforme à celle qui, découlant de l'anatomie et de la physiologie pathologiques, a permis de rejeter définitivement la théorie de l'origine périphérique du tabes.

Moins nombreuses mais plus récentes que les précédentes, les observations de tabes traumatique central sont pour la plupart mieux adaptées aux exigences de la clinique actuelle. Nous n'avons pu en réunir que 22, parmi lesquelles, comme pour le tabes traumatique périphérique, doivent être éliminées toutes les observations où avant l'accident l'on relève des symptômes qui doivent faire penser à un tabes déjà en évolution et toutes celles où des phénomènes tabétiques *avancés* ont été constatés trop précocement après l'accident. Mais, en raison de l'imprécision de la plupart des observations, il nous paraît préférable, au lieu de rechercher pour les éliminer les cas suspects, de grouper les observations qui méritent d'être conservées, c'est-à-dire celles qui établissent un rapport chronologique entre l'accident et le début de la maladie. Elles sont au nombre de quatre, dues à Lassignardie, Hitzig, Ladame et K. Mendel. Mais ce n'est que de cette dernière que l'on peut dire que si aucun signe de tabes

fruste n'a échappé à l'auteur, elle présente les conditions requises pour être considérée comme un cas de tabes traumatique syphilitique. Mais de ce que les symptômes tabétiques n'ont apparu qu'après l'accident, s'ensuit-il nécessairement que celui-ci en ait été la cause directe? N'y a-t-il pas eu simplement coïncidence?

Deux arguments sont d'ordinaire invoqués pour résoudre semblable question : la fréquence des observations similaires et la vraisemblance pathogénique.

Le premier ne saurait être utilisé ici : s'il existe des observations telles que celles de Ladame et d'Hitzig qui sont calquées sur celle de K. Mendel : violente commotion encéphalo-médullaire, perte de connaissance, névrose traumatique, constatation de symptômes tabétiques, — restés frustes et stationnaires dans le cas de Ladame, évoluant et progressant dans les deux autres cas, — il n'en reste pas moins que ces observations n'apportent pas la certitude qu'il n'existait antérieurement à l'accident aucun signe de tabes. L'observation de K. Mendel est donc unique.

Quant à la vraisemblance pathogénique, elle ne peut que difficilement être invoquée dans l'ignorance où l'on est du mode d'action du traumatisme. La lecture des observations de tabes traumatique central enseigne seulement que, contrairement au traumatisme périphérique, qui ne peut déterminer qu'une aggravation *apparente* du tabes par la mise en évidence de symptômes déjà existants, le traumatisme des centres nerveux peut entraîner une aggravation *vraie* d'un tabes déjà constitué et par là même démasquer l'existence d'un tabes à manifestations atténuées. Il n'est donc pas invraisemblable d'admettre qu'un traumatisme des centres nerveux puisse, sinon localiser le processus syphilitique sur les racines rachidiennes, tout au moins faciliter l'évolution de lésions tabétiques ébauchées et marquer l'apparition d'un tabes jusque-là cliniquement, c'est-à-dire pratiquement inexistant. Si l'on admet que l'apparition clinique du tabes est précédée d'une phase exclusivement histologique, le traumatisme aurait donc fait passer le tabes de sa phase histologique à sa phase clinique. Cette hypothèse permettrait d'expliquer, si leur réalité est démontrée, les faits auxquels il convient de réserver le nom de « tabes traumatique ».



L'adaptation à la médecine légale de ces conceptions pathogéniques en appelle à la notion de l'état antérieur de façon si impérieuse qu'à maintes reprises le tabes traumatique a été choisi comme l'exemple le plus propre à illustrer cette question encore controversée dans le monde médical.

La loi du 9 avril 1898 confère au juge la mission d'évaluer le taux de la réduction de capacité professionnelle de l'ouvrier avant et après l'accident. Pour que l'ouvrier qui a subi une réduction de capacité puisse prétendre à une indemnisation, il faut, comme l'écrit Balthazard, qu'il démontre :

1° Qu'il a été victime d'un accident du travail, c'est-à-dire qu'il est survenu au cours de son travail un événement anormal résultant de l'action soudaine et violente d'une cause extérieure physique ;

2° Que l'affection médicale ou chirurgicale qui a entraîné une réduction des facultés de travail est la conséquence de l'accident.

La question de l'accident échappe le plus souvent à l'expertise médicale. Elle est déjà établie lorsque le blessé se présente devant l'expert. Il est cependant des cas où celui-ci peut être appelé à donner son avis, ou plutôt à demander, avant de donner ses conclusions, que la réalité de l'accident soit établie. Cette éventualité peut se présenter dans l'expertise des fractures tabétiques où il est nécessaire d'établir que la fracture ne s'est pas produite au cours d'un travail normal, auquel cas elle n'aurait évidemment pas une origine accidentelle et, aux termes de la loi, n'entraînerait aucune indemnisation. C'est là une question de fait, dont la solution est ordinairement facile.

Il n'en est plus de même pour la seconde condition qui constitue pour l'expert le point le plus délicat de sa mission. Pour déterminer le rôle de l'accident, l'expert est obligé d'évoquer l'état antérieur du blessé. Or deux éventualités peuvent se présenter, suivant qu'il existait avant l'accident une *simple prédisposition* ou une *lésion déjà constituée*, c'est-à-dire *cliniquement appréciable*. C'est là une distinction sur laquelle on n'a peut-être pas toujours suffisamment insisté pour le motif qu'à la différence

médicale ne correspond pas une différence juridique aussi nette.

La simple prédisposition n'est jamais prise en considération par le juge en matière d'accident du travail : ce qui importe seul, c'est la cause occasionnelle, sans laquelle la prédisposition n'aurait vraisemblablement jamais évolué vers la lésion. Sur ce point, médecins et magistrats sont d'accord.

Leur opinion diffère dès que la lésion est constituée. Du point de vue particulier où il se place, le juge sera nécessairement porté à considérer comme une simple prédisposition la lésion qui ne s'est manifestée avant l'accident par aucune atteinte portée à la capacité professionnelle de l'ouvrier. Le médecin, au contraire, ne pourra faire table rase de l'état antérieur s'il consiste en une affection ayant une tendance naturelle à progresser en dehors de toute cause intercurrente et aura le devoir d'exposer, s'il y a lieu, dans son rapport, son incertitude sur une relation de causalité entre l'accident et l'aggravation constatée. Au juge d'apprécier si le lien est suffisamment établi, s'il suffit qu'il soit vraisemblable ou s'il est nécessaire qu'il soit démontré.

L'adaptation à ces principes généraux des diverses éventualités que peut présenter l'expertise d'un cas de tabes traumatique est en général facile.

Dès le début de son rapport, et avant toute discussion sur le rôle possible de l'accident, l'expert devra mettre en lumière que, médicalement, le traumatisme seul est incapable de créer le tabes. Il fera suivre cette affirmation de l'exposé des stigmates cliniques de syphilis qu'il aura pu relever. Ces considérations ne doivent en aucun cas servir d'argument dans la discussion du rapport de causalité entre l'accident et le tabes, mais, en négligeant de mentionner le rôle étiologique de la syphilis, l'expert s'exposerait à des critiques d'ordre médical qui ne doivent pas le laisser indifférent.

Deux éventualités peuvent se présenter suivant que le traumatisme a atteint un sujet déjà tabétique ou au contraire indemne de toute lésion de cet ordre. L'expert devra donc chercher, par tous les moyens à sa disposition, à dépister l'existence d'un tabes antérieur au traumatisme. Les données les plus importantes lui seront fournies par les commémoratifs et les certificats professionnels et médicaux.

Si la réalité de l'existence de signes tabétiques antérieurement à l'accident n'a pu être démontrée, il n'en faut pas conclure qu'il s'agit de l'un de ces cas si exceptionnels auxquels nous avons réservé le nom de « tabes traumatique ». Ces faits sont encore spécifiés par les circonstances de l'accident et par l'étude évolutive de la maladie.

Un traumatisme périphérique ne peut jamais être invoqué à l'origine d'un cas de tabes, même si les premières manifestations tabétiques coïncident avec le siège de la blessure. Le traumatisme doit frapper le système nerveux central, et présenter un caractère de gravité suffisant pour légitimer le rôle qu'on lui attribue. Par ailleurs, l'apparition progressive du syndrome tabétique doit se faire dans les mois qui suivent le traumatisme. Il faut en effet rejeter du cadre du « tabes traumatique » toute observation où le début clinique de la maladie est soit trop proche, soit trop éloigné de l'accident. Aucune limite plus précise ne peut être fixée à cette période intercalaire; mais il ne nous paraît pas indispensable qu'elle soit, comme le demande Trömmer, occupée par des troubles nerveux formant entre l'accident et le début du tabes une chaîne ininterrompue. Ces faits de « tabes traumatique », si leur existence doctrinale peut prêter à discussion, n'en sont pas moins suffisamment etablis au point de vue médico-légal pour que l'expert puisse, sans scrupules, en affirmer l'existence.

Dans toutes les observations qui ne rentrent pas dans ce cadre, que la réalité de l'existence antérieure du tabes soit ou non démontrée, le rôle de l'accident n'est que secondaire, et la mission de l'expert consistera à apprécier si le traumatisme a démasqué l'existence d'un tabes à manifestations atténuées mais réelles ; s'il a simplement précipité l'évolution d'un tabes jusque-là stationnaire, ou s'il l'a aggravé en déterminant l'apparition d'une complication telle qu'une arthropathie ou une fracture. Les commémoratifs, la nature, la localisation et l'importance du traumatisme, les certificats de premier constat, les symptômes actuels permettent en général de résoudre ces questions. On se rappellera avec quelle réserve il faut admettre l'action d'un traumatisme périphérique, mais l'on ne manquera pas d'envisager ses conséquences même indirectes.

Le rôle de l'expert sera terminé lorsqu'il aura évalué le taux de la réduction de capacité professionnelle du blessé. Celle-ci, *dans les cas où le rôle direct ou indirect, prépondérant ou secondaire du traumatisme est démontré*, devra toujours être appréciée, en dehors de toute considération théorique, d'après l'état fonctionnel du blessé. Le médecin aura donc à invoquer les mêmes considérations qu'en toute autre expertise d'accident du travail; mais souvent il devra faire quelques réserves sur l'évolution de la maladie, susceptible de modifier dans des conditions appréciables l'état fonctionnel du blessé.

En se conformant à ces notions, l'expert, tout en n'abdiquant aucune de ses prérogatives médicales, apportera au juge l'aide précieuse que sa confiance attendait de lui.

TABLE DES MATIÈRES

73192. — PARIS, IMPRIMERIE LAHURE
9, Rue de Fleurus, 9